

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE  
PROFESSOR DR. MED. BERNHARD M. GRAF  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

MESSUNG DER SEDIERUNGSTIEFE VON INTENSIVPATIENTEN MIT DEM  
NARCOTREND-MONITOR

*Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin*

*der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg*

*vorgelegt von  
Melanie Barbara Steinberger*

2010



AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE  
PROFESSOR DR. MED. BERNHARD M. GRAF  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

MESSUNG DER SEDIERUNGSTIEFE VON INTENSIVPATIENTEN MIT DEM  
NARCOTREND-MONITOR

*Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin*

*der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg*

*vorgelegt von  
Melanie Barbara Steinberger*

2010

Dekan:

Prof. Dr. B. Weber

1.Berichterstatter:

Prof. Dr. T. Bein

2.Berichterstatter:

Prof. Dr. C. Schmid

Tag der mündlichen Prüfung:

06. Juli 2010

Gewidmet meinen Eltern,  
Barbara und Ludwig Steinberger,  
die mir mein Studium ermöglicht  
und mich dabei sehr unterstützt haben.

<b>1. Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>2. Theoretische Grundlagen</b>	<b>9</b>
2.1 Der Narcotrend-Monitor	9
2.1.1 Anwendung	9
2.1.2 Stadien der Narkosetiefe	10
2.1.3 Entwicklung und Ablauf des Algorithmus	11
2.2 Veränderungen des EEG während Allgemeinanästhesie	12
2.3 Der Richmond Agitation-Sedation-Scale (RASS)	13
2.4 Neuromonitoring	15
2.4.1 Entwicklung des Neuromonitorings	15
2.4.2 Verschiedene Neuromonitoring-Systeme	15
2.4.2.1 BIS-Monitor	15
2.4.2.2 AEP-Monitor	16
2.4.2.3 PSA 4000-Monitor	16
2.5 Verwendete Anästhetika	17
2.5.1 Propofol	17
2.5.1.1 Pharmakologie und Auswirkungen auf das EEG	17
2.5.1.2 Wirkung	17
2.5.1.3 Metabolismus	18
2.5.2 Weitere Medikationen	18
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>19</b>
3.1 Patientenauswahl	19
3.2 Studienablauf	20
3.3 Demographische Daten	21
3.4 Statistik	24

<b>4. Ergebnisse</b>	<b>26</b>
4.1 Vergleich des Narcotrend-Index mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	27
4.2 Vergleich anderer EEG-Werte mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	28
4.2.1 Vergleich der totalen EEG-Power-Werte mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	29
4.2.2 Vergleich des $\beta$ -Bandes mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	31
4.2.3 Vergleich des $\alpha$ -Bandes mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	33
4.2.4 Vergleich des $\theta$ -Bandes mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	35
4.2.5 Vergleich des $\delta$ -Bandes mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	37
4.2.6 Vergleich der spektralen Eckfrequenz mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	39
4.2.7 Vergleich der Medianfrequenz mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale	41
4.3 Ergebnisse anderer Parameter	43
4.3.1 Herzfrequenz	43
4.3.2 Mittlerer arterieller Blutdruck	44
4.3.3 Dosierung des Propofol	45
4.3.4 CO <sub>2</sub> -Partialdruck	45
4.4 Vergleich der pk-Werte des Narcotrend-Index und der EEG-Parameter (PK-Wert-Analyse)	46
4.4.1 Vergleich des Narcotrend-Index mit dem RASS	46
4.4.2 Vergleich des Narcotrend-Index mit dem 3-Level-Sedation-Scale	46

4.5 Zeitlicher Verlauf der Narcotrend-Werte und der EEG-Parameter anhand von 3 unterschiedlichen Messzeitpunkten	47
4.5.1 Narcotrend-Werte im zeitlichen Verlauf	47
4.5.2 $\beta$ -Band im zeitlichen Verlauf	48
4.5.3 $\alpha$ -Band im zeitlichen Verlauf	49
4.5.4 $\theta$ -Wellen im zeitlichen Verlauf	50
4.5.5 $\delta$ -Wellen im zeitlichen Verlauf	51
4.5.6 Spektrale Eckfrequenz im zeitlichen Verlauf	52
4.5.7 Medianfrequenz im zeitlichen Verlauf	53
<b>5. Diskussion</b>	<b>54</b>
5.1 Patientenauswahl	54
5.2 Methodik	54
5.3 Studienablauf	56
5.4 Ergebnisse	56
5.5 Vergleich mit anderen Studien	57
5.6 Schlussfolgerung	60
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>62</b>
<b>7. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>63</b>
<b>8. Übersicht der EEG-Rohdaten</b>	<b>64</b>
<b>9. Übersicht des RASS-Scores</b>	<b>65</b>
<b>10. Literaturverzeichnis</b>	<b>66</b>
<b>11. Danksagungen</b>	<b>71</b>
<b>12. Lebenslauf</b>	<b>72</b>



# 1. Einleitung

In der Intensivmedizin gab es bezüglich medizinischer Technologie in den letzten Jahren einige Fortschritte. Die Anfänge der medizinischen Technologie auf der Intensivstation gehen bis ins Jahr 1952 zurück, als während einer Polio Epidemie erstmals Patienten in großem Ausmaß künstlich beatmet wurden [33]. Mittlerweile werden Beatmungsgeräte und Überwachungsmonitore routinemäßig angewandt und Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz, Temperatur, Muskelrelaxation, Sauerstoffsättigung des Blutes usw. regelmäßig kontrolliert. Neben der Pulsoxymetrie und Kapnometrie wurden in den letzten Jahren auch neue Medikamente in der Anästhesiologie eingeführt. Zu diesen Medikamenten zählen neue Anästhetika wie Desfluran, Sevofluran und Propofol, des weiteren neue Opiode wie Remifentanil, Alfentanil und Sufentanil, neue Muskelrelaxantien wie Cisatracurium, Mivacurium und Rocuronium und auch neue Adjuvantien wie Ondansetron und Dolasetron [56]. Zu den neuesten Entwicklungen zählt derzeit die Möglichkeit des Monitorings von Intensivpatienten mithilfe von Monitoren, zur Überwachung und Interpretation des Narkose-EEGs.

Häufig erfordert die Therapie der Intensivpatienten eine Sedierung und Analgesie, um die erforderlichen Maßnahmen, wie Intubation und maschinelle Beatmung für die Patienten erträglicher zu machen, aber auch, um die durch das eigentliche Leiden oder die Operation hervorgerufenen Schmerzen und den damit verbundenen psychischen Stress und die Angst zu minimieren. Weitere Ziele der Analgosedierung sind die Senkung des zerebralen Sauerstoffverbrauchs, die Verbesserung des Sauerstoffangebots und die Senkung des intrakraniellen Drucks [44].

Der Anteil sedierter Patienten auf den Intensivstationen in Europa beträgt ca. 50%, in den USA sogar 90 % [32], [48], [49], [38].

Um negative Folgen der Analgosedierung zu vermeiden, ist es erforderlich den Sedierungsgrad regelmäßig zu überprüfen und individuell an den Patienten und seine Therapie anzupassen. Bezüglich des Managements der Sedierung hat sich in den letzten 2 Dekaden viel verändert. Während man früher zu einem tiefen Sedierungslevel tendierte, wird heutzutage eher eine gute Kooperationsbereitschaft des Patienten mit leichter Sedierung angestrebt [48].

Laut der S2-AWMF-Leitlinie erfordert eine adäquate Sedierung ein routinemäßig durchgeführtes Monitoring des Sedierungsgrades. Außerdem sollte eine individuelle

Festlegung des Sedierungszieles erfolgen. In den meisten Fällen sollte der wache, kooperative Patient, der die intensivmedizinisch erforderlichen Maßnahmen gut toleriert, das Sedierungsziel sein. [4]

Generell mögliche negative Effekte der Analgosedierung können sein: eine Kreislaufinstabilität, eine Atemdepression, die Beeinträchtigung anderer Organsysteme und eine vorübergehende schlechte neurologische Beurteilbarkeit.

Durch eine Übersedierung kann es zu zusätzlichen negativen Effekten kommen. Dazu zählen venöse Thrombosen, niedriger Blutdruck, Pneumonien, die Notwendigkeit Patienten länger mechanisch beatmen zu müssen, insgesamt eine Verlängerung des Aufenthalts auf der Intensivstation und sogar des gesamten Krankenhausaufenthaltes [48], [46], [49], [32].

Probleme der Untersedierung sind unter anderem ansteigende Stresssymptome wie Hypermetabolismus, Natrium- und Wasserretentionen, Tachykardie, erhöhter Blutdruck und erhöhter Sauerstoffverbrauch [48], [49].

Um eine Über- bzw. Untersedierung zu vermeiden, gibt es verschiedene Möglichkeiten, den Sedierungsstatus der Patienten auf der Intensivstation zu überwachen.

Untersuchungsgegenstand dieser Studie war es, mit Hilfe eines Narcotrend-Monitors den Sedierungsgrad von Intensivpatienten zu überwachen.

Die noch am häufigsten verwendete Methode ist die Bestimmung der Sedierungstiefe durch eine klinische Einschätzung, mit Hilfe von Herzfrequenz- und Blutdruckwerten und bestimmten Verhaltensmustern des Patienten.

Besser dazu eignen sich allerdings klinische Scoring-Systeme wie z.B. der Ramsay-Score, der RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), der PRST (pressure, heart reate, sweating, tear production) oder der SAS (Sedation-Agitation Scale), mit deren Hilfe eine strukturierte und objektivere Einschätzung des Sedierungsgrades möglich ist [46], [52], [45]. Beim Ramsay-Score, RASS und SAS handelt es sich jeweils um Scoring-Systeme, bei denen der Patient erst definierten Reizen ausgesetzt wird, um anschließend einer von mehreren fest definierten Sedierungsstufen zugeteilt zu werden. Beim Ramsay-Score handelt es sich um eine Einteilung in 6 (3 „Wach“-Stufen und 3 „Schlaf“-Stufen), beim RASS in 10 (combative, very agitation, agitated, restless, alert and calm, drowsy, light sedation, moderate sedation, deep sedation, unarousable) und beim SAS in 7 (dangerous agitation, very agitated, agitated, calm and kooperative, sedated, very sedated,

unarousable) Sedierungsstufen. Beim PRST werden der systolische, arterielle Blutdruck, die Herzfrequenz, die Schweißsekretion und der Tränenfluss beurteilt und mit Punkten bewertet. Je niedriger die Summe, desto geringer die Narkosetiefe. Ein weiterer Vorteil der Verwendung von Scoring-Systemen ist die Verbesserung der Kommunikation zwischen dem Pflegepersonal und dem ärztlichen Personal und eine Verbesserung der Medikamenten-Titration bei der Aufzeichnung der erhobenen Werte in Sedierungsprotokollen [46].

Eine andere Möglichkeit zur Überwachung der Sedierungstiefe ist die Auswertung von EEG-Daten mit den Neuromonitoring-Systemen. Über den Nutzen dieser Geräte, sowohl im OP unter Allgemeinanästhesie als auch auf der Intensivstation unter Sedierung, wird derzeit sehr kontrovers diskutiert. Sie wurden ursprünglich für die Nutzung im OP entwickelt, es wird aber nach und nach versucht, sie auch auf Intensivstationen bei schwerkranken Patienten einzusetzen. Im OP angewendet, führt die Anwendung der Monitore zu einer erwiesenen Verbesserung der Erholungsphasen und zu einer Minimierung von Awareness während Operationen [48], [49]. Unter Awareness versteht man eine intraoperative Wachheit. Dabei nimmt der vermeintlich narkotisierte Patient seine Umwelt teilweise oder vollständig wahr, auch wenn er sich nach der Operation nicht mehr bewusst daran erinnern kann [40]. Der Vorteil gegenüber den klinischen Scoring-Systemen ist eine vom Behandler unabhängige und somit weniger subjektive Bestimmung der Sedierungstiefe, als auch ein kontinuierliches Messen und Aufzeichnen von Werten, ohne den Patienten stimulieren zu müssen [38], [32]. Die mittlerweile auf dem Markt erhältlichen Monitore sind der BIS-Monitor, der mit der sogenannten Bispektralanalyse seine Werte berechnet, der Patient State Analyzer, der A-line AEP Monitor, der SNAP-Monitor, das Datex-Ohmeda Entropy Modul und der Narcotrend-Monitor, der in dieser Studie getestet wurde. In der vorliegenden Studie wurde getestet, in wie weit der RASS und die Werte des Narcotrend-Monitors bezüglich der Sedierungstiefe übereinstimmen. Weitere Nutzen der Neuromonitore sind das Erkennen von zerebralen Ischämien in einem reversiblen Stadium, die Verfolgung von EEG-Trends über lange Zeitspannen, prognostische Aspekte und das Erkennen von nicht-convulsiven Anfällen, die ohne eine kontinuierliche EEG-Aufzeichnung übersehen werden würden. Diese Anfälle sind häufiger als bisher angenommen, treten vor allem bei Patienten mit Epilepsie, ZNS-Infektionen, Gehirntumoren oder früheren neurochirurgischen OPs auf und sind mit schlechtem Outcome verbunden [15].

Im Vergleich zu Patienten im OP unter Allgemeinanästhesie treten beim Intensivpatienten bei der Überwachung mit Neuromonitoren wegen einer geringeren Sedierungstiefe vermehrt Probleme auf. Auf der Intensivstation muss der Sedierungsgrad häufig nicht so tief gewählt werden, da die Eingriffe meist weniger invasiv und weniger schmerzhaft sind als im OP. Zudem ist eine geringere Dosierung der Anästhetika mit weniger Nebenwirkungen verbunden, was auf der Intensivstation wegen einer längeren Zeitspanne der Sedierung von Bedeutung ist. Eine niedrigere Dosierung ermöglicht auch einen langsameren Übergang von der tiefen Sedierung im OP zum Wachstadium und somit zu einer sanfteren Entwöhnung des Patienten vom Anästhetikum. Mit dieser geringeren Sedierungsstufe versucht man den Patienten so kooperativ wie möglich zu halten, wodurch es zu häufigeren Unruhezuständen und somit zu Artefakten bei der Aufzeichnung der Narcotrend-Werte kommt. Den Patienten auf der Intensivstation werden zudem weniger Muskelrelaxantien verabreicht. Dies führt zu einer höheren Muskelaktivität [48] und ebenfalls zu Artefakten. Auch „Shivering“, eine Reaktion die häufig bei postoperativen Patienten auftritt, führt zu Artefakten bei der Aufzeichnung der Werte [49]. Es handelt sich um unwillkürliches Muskelzittern und eine Erhöhung des Muskeltonus als Gegenregulation des Organismus im Sinne eines Abwehrmechanismus bei einem Abfall der Körpertemperatur [34]. Durch die stärkere muskuläre Aktivität werden von den Geräten höhere Werte ermittelt und somit das Sedierungslevel überschätzt.

Den Vorteil der Neuromonitoring-Systeme sehen einige Autoren darin, dass speziell bei tiefen Sedierungen, bei denen klinische Scoring-Systeme häufig versagen, noch Unterscheidungen zwischen den einzelnen Bewusstseinsstadien getroffen werden und Übersedierungen festgestellt werden können. Bei leichter Sedierung eignen sich jedoch die Scoring-Systeme wegen bewegungsbedingten Artefakten besser. Bei den klinischen Scoring-Systemen werden die Patienten stimuliert und die Reaktionen dann den entsprechenden Sedierungslevels zugeordnet. Eine Unterscheidung ist demnach bei sehr tiefer Sedierung nicht möglich. Beim RASS handelt es sich hierbei um akustische und physische Reiz-Exposition. Dabei wird der Patient, wenn ohne Stimulation keine Reaktion festzustellen ist, zuerst mit seinem Namen angesprochen. Reagiert er nicht auf diese Ansprache, so wird durch Schütteln der Schulter oder Reiben am Sternum versucht, eine Reaktion des Patienten zu hervorzurufen.

Beide Methoden arbeiten somit auf unterschiedlichen Sedierungslevels am besten [32], [49], [48].

Ob nun klinische Scoring-Systeme oder EEG-basierte Neuromonitore – wünschenswerte Eigenschaften aller Methoden zur Überwachung des Bewusstseinslevels sind: eine multidisziplinäre Entwicklung, eine einfache Benutzung, ein einfacher Recall, d.h. eine einfache Wiederabrufmöglichkeit der Daten, die Möglichkeit einer präzisen Bestimmung der einzelnen Levels, eine Einteilung in suffiziente Levels für die Medikamenten-Titration und eine Messung bzw. Berücksichtigung von Bewegungen [46].

Um jedoch eine optimale Versorgung von sedierten Patienten zu gewährleisten, ist in erster Linie eine Festlegung eines idealen Sedierungslevels notwendig, um Einheitlichkeit bezüglich des geforderten Sedierungsgrades zu schaffen [48], [49]. Die Schwierigkeit besteht darin, ein optimales Sedierungslevel zu finden und dieses anschließend zu definieren. Es wäre wünschenswert dies baldmöglichst umzusetzen, um mit den bisher zur Verfügung stehenden Mitteln dann die Sedierungstiefe auf die persönlichen Anforderungen eines jeden einzelnen Patienten anzupassen.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob eine Unterscheidung einzelner Sedierungsgrade mit Hilfe des Narcotrend-Monitors bei sedierten Patienten auf der Intensivstation der Herzchirurgie möglich ist. Verglichen wurden die vom Gerät ermittelten Werte mit den erhobenen Werten des RASS, einem anerkannten klinischen Scoring-System.

## **2. Theoretische Grundlagen**

### **2.1 Der Narcotrend-Monitor**

Der Narcotrend® (MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Deutschland), der seit 2000 auf dem Markt ist, wurde von einer interdisziplinären Arbeitsgruppe der Medizinischen Hochschule Hannover entwickelt. Er ist ein System zur automatischen Interpretation des Narkose-EEGs. Wie bereits in mehreren Studien nachgewiesen wurde, ist dieser Monitor zur Überwachung der Narkosetiefe bei einer Sedierung mit Propofol geeignet, um Aufwachzeiten zu verkürzen, die Anästhetikadosis möglichst gering zu halten und den Patienten vor Awareness zu schützen [5], [20], [19], [59].

#### **2.1.1 Anwendung**

Die Ableitung des Roh-EEG-Signals erfolgt mit handelsüblichen (EKG-) Klebeelektroden über eine frontale Ein-Kanal-Ableitung. Dabei werden 2 Elektroden im Mindestabstand von 8 cm sowie eine Referenzelektrode auf der Stirn des Patienten befestigt [18], [58], [13]. Für die Erfassung generalisierter EEG-Veränderungen ist lediglich eine einzige Ableitung erforderlich, sodass das Narkose-EEG aus Praktikabilitätsgründen bei den meisten Systemen im haarfreien Bereich der Stirn abgeleitet wird [57]. Untersuchungen haben gezeigt, dass im Bereich der Anästhesie eine Einkanal-EEG-Ableitung für die Erfassung medikamentös induzierter, generalisierter EEG-Veränderungen ausreicht [42]. Die Ausgabe der Messergebnisse kann mit dem Narcotrend-Monitor oder auch mit einem handelsüblichen Notebook erfolgen. In dieser Studie wurde der Narcotrend-Monitor verwendet. Angezeigt werden neben dem Roh-EEG-Signal der Narcotrend-Index (100-0), das EEG-Stadium nach Kugler (A-F) aktuell und die EEG-Stadien nach Kugler (A-F) im zeitlichen Verlauf als Diagramm, dem sog. „Cerebrogramm“. Alternativ zum Cerebrogramm können das Powerspektrum, eine Darstellung von Median- und spektraler Eckfrequenz 95% oder die relativen Bandleistungen angezeigt werden.



**Abbildung 1: Narcotrend-Monitor [42]**

### 2.1.2 Stadien der Narkosentiefe

Die Klassifikation des Narkose-EEGs orientiert sich an der Einteilung nach Kugler [23], [18], in der das Roh-EEG in 6 verschiedene EEG-Stadien (A - F) mit 14 Subklassen unterteilt wird [58], [37]. In Tabelle 1 sind alle Sedierungsgrade den Narcotrend-Stadien und den Narcotrend-Indices gegenübergestellt.

Tabelle 1		
Narcotrend-EEG-Stadien und zugehörige Indexbereiche (Version 4.0)		
	Narcotrend-Stadium	Narcotrend-Index
Wachheit	A	100–95
Müdigkeit/Sedierung	B <sub>0</sub>	94–90
	B <sub>1</sub>	89–85
	B <sub>2</sub>	84–80
Oberflächliche Anästhesie	C <sub>0</sub>	79–75
	C <sub>1</sub>	74–70
	C <sub>2</sub>	69–65
Allgemeinanästhesie	D <sub>0</sub>	64–57
	D <sub>1</sub>	56–47
	D <sub>2</sub>	46–37
Tiefe Allgemeinanästhesie	E <sub>0</sub>	36–27
	E <sub>1</sub>	26–20
	E <sub>2</sub>	19–13
Burst-Suppression-EEG bis Nulllinie	F <sub>0</sub>	12–5
	F <sub>1</sub>	4–0

**Tabelle 1: Narcotrend-EEG-Stadien und zugehörige Indexbereiche [42]**

In den Versionen 4.0 und 4.3 wurde das EEG-Stadium E2 und ein numerischer Index von 100 (Narcotrend-Stufe A) bis 0 (Stadium F) ergänzt. Damit ist eine feinere Abstufung und eine differenziertere Bewertung des EEG-Bildes möglich.

### 2.1.3 Entwicklung und Ablauf des Algorithmus

Der Narcotrend-Algorithmus basiert auf einer Wiedererkennung von Mustern des Roh-EEGs. Als Grundlage für die Klassifikation des Narkose-EEGs durch den Narcotrend-Monitor dienen typische EEG-Abschnitte der Stadien A - F, die in einem Datensatz zusammengestellt wurden. Selektierte EEG-Abschnitte wurden im Rahmen einer multivariaten statistischen Diskriminanzanalyse ausgewertet, wobei diejenigen Parameter identifiziert wurden, die am besten geeignet sind, zwischen den verschiedenen visuell klassifizierten EEG-Unterstadien zu unterscheiden. Mit Hilfe der so entwickelten Klassifikationsfunktion können EEG-Abschnitte einem Stadium bzw. Unterstadium zugeordnet werden, je nach Übereinstimmung zwischen dem zu klassifizierenden EEG-Abschnitt und den typischen EEG-Bildern. Die Klassifikationsfunktion liefert Wahrscheinlichkeiten für die Übereinstimmung zwischen dem zu klassifizierenden EEG-Abschnitt und den bestimmten typischen EEG-Abschnitten. Zur Klassifikation von Burst-Suppressions-Mustern (Stadium F) wurde ein gesonderter Algorithmus, basierend auf der Erkennung flacher EEG-Abschnitte (Suppressionslinien), entwickelt. Für die Klassifikation des Wachbereiches (Stadium A) wird das Auftreten typischer Wachartefakte berücksichtigt [19], [50], [43], [58].

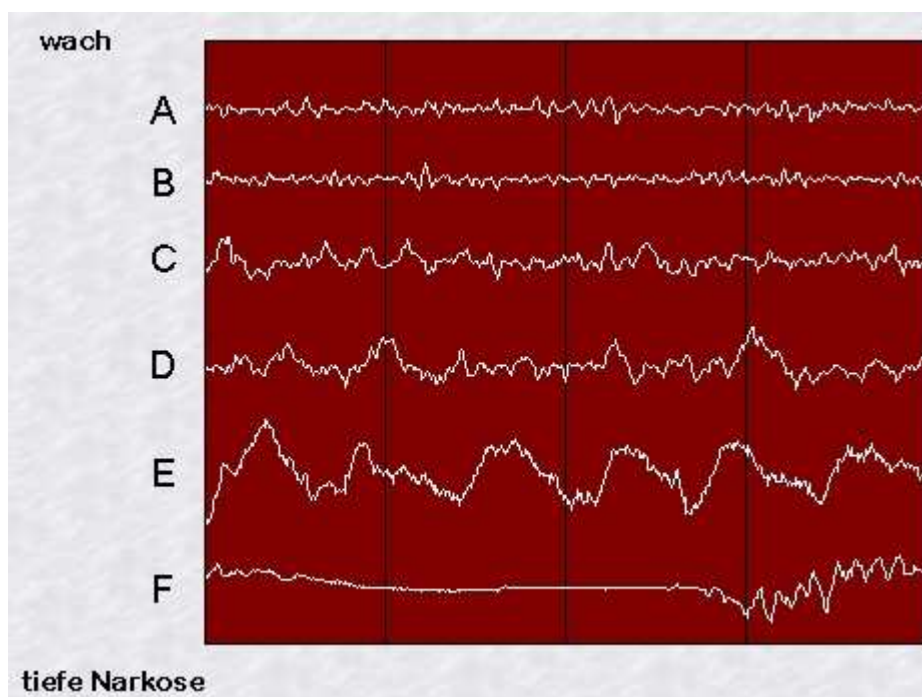
Die Aufzeichnung des EEGs erfolgt in einem Frequenzbereich zwischen 0,5 Hz und 45 Hz. Dabei werden 128 Werte pro Sekunde erfasst („sampling rate“) und mit einer 12-bit Auflösung („resolution“) digitalisiert. In regelmäßigen Abständen werden Impedanzen und Potentiale der Elektroden überprüft. Ausgewertet wird alle 5 Sekunden der vorhergehende 20-Sekunden-Abschnitt, der alle 5 Sekunden aktualisiert wird [58], [43].



## 2.2 Veränderungen des EEGs während Allgemeinanästhesie

Leitet man bei gesunden Personen ein Wach-EEG ab, so findet man bei der Mehrzahl der Erwachsenen ein EEG, das von dominierender  $\alpha$ -Aktivität (Abb. 2, Kurve A) geprägt ist [10], [60].

Das EEG wird durch alle Anästhetika beeinflusst. Es lassen sich dosisabhängige Effekte auf das Roh-EEG erkennen. Bei geringen Anästhetikadosen, also bei leichter Sedierung, liegt überwiegend ein hochfrequenter Beta-Rhythmus (Abb. 2, Kurve B) vor. Mit zunehmender Sedierung treten vermehrt Theta-Wellen auf, die in Delta-Wellen übergehen (Abb. 2, Kurve C - E). Bei einer weiteren Dosissteigerung kann es dann zu einer Burst-Suppression kommen, ein reversibles Nulllinien-EEG mit Einstreuung hochamplitudiger Komplexe, das in ein komplettes Nulllinien-EEG übergeht (Abb. 2, Kurve F). In der Ausleitungsphase können die EEG-Veränderungen in umgekehrter Reihenfolge beobachtet werden [54], [35].



**Abbildung 2: Generalisierte EEG-Veränderungen durch anästhesiologische Medikation [2]**

A entspricht dem Wachzustand, der Abschnitt F einer sehr tiefen Narkose. B - F stellen Stadien zunehmender Sedierungs-/Narkose-Vertiefung dar. Die Tiefschlafphase bei natürlichem Schlaf eines Erwachsenen entspricht dem Kurvenabschnitt E. Die Kurve F ergibt sich bei Verabreichung von hypnotisch

wirksamen Substanzen. Das EEG kann hier Suppressionslinien enthalten oder völlig supprimiert sein [54], [2].

Bezüglich der Pharmakokinetik und der Pharmakodynamik unterscheiden sich die Anästhetika. Grundsätzlich ist für eine gute Steuerbarkeit eines Pharmakons ein geringes zentrales Verteilungsvolumen und eine große Eliminationsclearance notwendig. Das in dieser Studie verwendete Propofol besitzt im Vergleich zu Fentanyl eine deutlich größere Eliminationsclearance als die Umverteilungsclearance. Noch idealere Bedingungen findet man beim Remifentanyl, bei dem neben einer kleinen Umverteilungsclearance auch ein kleines Verteilungsvolumen vorliegt [53].

Die Pharmakodynamik beschreibt die Auswirkungen des Pharmakons auf den Körper, also den Zusammenhang zwischen Plasmakonzentration und pharmakologischem Effekt. Die Messung der Wirkung kann mittels EEG erfolgen. Ein Wirkungseintritt bei Propofol ist nach 30 bis 40 Minuten zu verzeichnen. Die Wirkungsdauer beträgt 4 bis 6 Minuten [24].

## **2.3 Der Richmond Agitation-Sedation-Scale (RASS)**

Der RASS wurde von einer interdisziplinären Arbeitsgruppe der Virginia Commonwealth University in Richmond entwickelt. Es handelt sich um eine 10-Punkte-Skala, mit der eine Beurteilung der Sedierungstiefe von Patienten auf Intensivstationen zuverlässig vorgenommen werden kann [52], [46]. Die Skala reicht von Grad +4 „combative“ (kampfbereit), über 0 „alert and calm“ (wachsam, munter und ruhig) bis zu -5 „unarousable“ (keine Reaktion auf Stimulation). Die Erhebung dieser Scores erfolgt in 3 Schritten. Zuerst wird der Patient beobachtet. Ist er wach oder unruhig, wird er einem Wert zwischen 0 und +4 zugeordnet. Ist der Patient nicht von vornherein wach, so wird er mit seinem Namen angesprochen und beobachtet, ob und wie lange er die Augen öffnet oder ob er sich bewegt. Reagiert er auf diese verbale Stimulation, so wird er einem Wert zwischen -1 und -3 zugeordnet. Zeigt er jedoch keinerlei Reaktion, so wird er körperlich stimuliert, entweder indem man ihn an der Schulter rüttelt oder am Sternum reibt. Zeigt er nun eine Reaktion, so wird er mit dem Wert -4 beurteilt. Falls auch hier keine Reaktion erkennbar ist, so wird dies mit dem Wert -5 notiert.

Mit Hilfe dieses Scores ist es möglich, den momentanen Grad der Sedierung des Patienten besser einzuschätzen. Eine genaue Information über den Sedierungsgrad zu haben ist von großer Bedeutung, da einerseits eine inadäquate Sedierung der Patienten auf der Intensivstation dazu führen kann, dass sich Patienten eigenmächtig von Infusionen oder Beatmungsgeräten befreien oder auch zu aggressivem Verhalten tendieren, andererseits beinhaltet die therapeutische Sedierung Risiken, besonders bei Überdosierung oder Verlängerung der Anästhesie. Psychische Unruhezustände können allerdings mehrere Ursachen haben und sind unter dem Begriff „Durchgangssyndrom“ zusammengefasst. Sie treten meist in engem zeitlichen Zusammenhang zur Operation auf. Besonders Patienten mit aortalen Operationen, mit bestimmten Begleiterkrankungen, psychopathologischen Auffälligkeiten und solche mit einem komplizierten intraoperativen Verlauf sind betroffen. Diese psychischen Störungen sind meist reversibel, verhindern aber eine gute Compliance des Patienten, so dass die vorgesehene Therapie schwierig ist [7], [1]. Die Erkenntnis, dass auch eine sedierende Medikation Auswirkungen auf Komplikationen hat und darauf, wie lange ein Patient auf der Intensivstation bleiben muss, zeigt die Bedeutung einer strukturierten Beurteilung der Sedierungstiefe. Desweiteren sorgt der RASS für mehr Informationsaustausch unter dem Pflegepersonal, kann in Narkoseprotokollen benutzt werden und verbessert die Genauigkeit von Medikamenten-Titrationsen. Aufgrund all dieser Tatsachen wäre es laut Sessler wünschenswert, wenn der RASS mehr auf Intensivstationen verwendet würde. Leider wird er noch zu wenig genutzt [6].

Die Scoring-Systeme sind ebenfalls erwiesenerweise ein zuverlässiges Hilfsmittel, um den Sedierungsgrad von Intensiv-Patienten zu bestimmen. Eine noch seltener verwendete Methode ist die Messung der Narkosentiefe mit dem Narcotrend-Monitor, die in dieser Studie untersucht wurde. Aufgrund der Zuverlässigkeit und der Aussagekraft über den Sedierungsgrad wurde der RASS in dieser Studie verwendet, um die Narcotrendwerte zu beurteilen.

## 2.4 Neuromonitoring

### 2.4.1 Entwicklung des Neuromonitorings

Bereits kurze Zeit nach der Erstbeschreibung des EEGs beim Menschen führte Hans Berger 1933 erste Untersuchungen bezüglich des Einflusses von Chloroform auf das EEG durch [6]. Auch von Gibbs et al wurden in den darauf folgenden Jahren Untersuchungen durchgeführt, die sich mit diesem Thema beschäftigten. Allerdings wurde erst ab dem Jahr 1980 der Zusammenhang zwischen EEG und Anästhetika wieder intensiver aufgegriffen. Probleme in früheren Zeiten waren jedoch die geringe Rechenleistung der Computersysteme, die damals noch sehr aufwendige Ableitung des EEGs und letzten Endes die Interpretation des EEGs aus der Papierdokumentation [55].

### 2.4.2 Verschiedene Neuromonitoring-Systeme

Neben dem hier in der Studie verwendeten Narcotrend-Monitor gibt es noch zahlreiche andere Neuromonitoring-Systeme.

#### 2.4.2.1 BIS-Monitor® (Aspect Medical Systems, Newton, MA, USA)

Zur Zeit werden immer mehr Monitore, die zur Überwachung der Narkosentiefe entworfen werden, klinisch erprobt. Der bispektrale Index BIS (BIS = bispectral index scale) ist momentan der am besten untersuchte Parameter zur Überwachung von Narkose und Sedierung. Die EEG-Ableitung erfolgt über einen BIS-Sensor, der auf der Stirn des Patienten befestigt wird und aus drei Elektroden (BIS-Standardsensor) besteht. Wie auch beim Narcotrend®, wird das EEG mit zwei Messelektroden und einer Referenzelektrode abgeleitet. Aus dem EEG-Signal ermittelt der BIS-Monitor dann den sog. BIS-Wert (BIS = bispectral index scale), eine dimensionslose Zahl zwischen 100 (wach) und 0 (keine EEG-Aktivität). Der Bispektral-Index wird, wie der Narcotrend-Index, aus mehreren Parametern berechnet. Verwendet werden die Burst-Suppression-Ratio, ein Parameter aus dem Powerspektrum und ein Parameter

aus der Bispektralanalyse. Der genaue Algorithmus bleibt Firmengeheimnis [35], [8], [27], [16].

Es existieren bereits Studien, die den BIS-Monitor mit dem Narcotrend-Monitor verglichen. Dabei wurde herausgefunden, dass Veränderungen des Narkose-EEGs bei Allgemeinanästhesie mit Propofol und Remifentanyl von BIS und Narcotrend gleichsinnig erfasst und interpretiert werden [20], [19].

#### 2.4.2.2 AEP-Monitor

Der AEP-Monitor ist der erste Monitor, der akustisch evozierte Potentiale zur Einschätzung der Sedierungstiefe verwendet. Der von der Firma Danmeter (Danmeter, Dänemark) entwickelte und von der Firma Alaris (Alaris medical Systems, Großbritannien) vorübergehend vertriebene Monitor wurde 2001 in Deutschland eingeführt. Durch akustische Stimulation wird im Gehirn eine hoch reproduzierbare Sequenz der EEG-Wellen hervorgerufen. Mit einer Ableitung mittels Klebeelektroden wird der sogenannte AAI-Wert, ein Zahlenwert zwischen 0 und 100 (100 - 60: wach, 60 - 40: schläfrig, 40 - 30: leichte Anästhesie, <30: chirurgische Anästhesie) kalkuliert. Impedanzmessung und EMG-Erkennung sind integriert und Informationen des spontanen EEGs gehen in den Wert mit ein [36], [35], [28], [9]. Laut Schmidt und Bischoff et al ist der AEP-Monitor beim Unterscheiden zwischen wachen, narkotisierten Patienten und Patienten, die gerade eben das Bewusstsein verloren haben, den klassischen Frequenzbändern, der Herzfrequenz und dem Blutdruck überlegen [35].

#### 2.4.2.3 PSA 4000-Monitor

Der Patient State Analyser (PSA 4000, Physiometrix, USA) ist ein weiterer Monitor zur Ermittlung der Narkosentiefe. Die hirnelektrische Aktivität wird hier im Gegensatz zu allen anderen Neuromonitoren mit Hilfe von 4 Elektroden und 2 Referenzelektroden abgeleitet. Der dadurch ermittelte Wert, der „Patient State Index“ (PSI) ist, wie auch bei den anderen Monitorsystemen, eine dimensionslose Zahl zwischen 100 (komplette Wachheit) und 0 (tief anästhesiert). In diesen Wert fließen die Artefakt- und Suppressionserkennung, die Berechnung der Leistungsspektren der Gesamtpower und der einzelnen Frequenzbänder, sowie die Z-Transformation und

Diskriminanzanalysen mit ein. Der PSA-Monitor wird allerdings noch nicht in Deutschland vertrieben [39], [35], [38].

## **2.5 Verwendete Anästhetika**

### **2.5.1 Propofol**

Die Patienten, die in dieser Studie untersucht wurden, waren mit dem Injektionsanästhetikum Propofol, einem Alkylphenolderivat, sediert. Propofol ist wasserunlöslich und wird deshalb als Sojaöl-Emulsion zubereitet [41] [31] [17]. Die Wirkung beruht auf einer Förderung der Funktion erregungsdämpfender Rezeptoren (GABA-Rezeptoren) und anderen molekularen Wirkungsmechanismen [26]. Verwendung findet dieses Anästhetikum vor allem bei der Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung, als Analgosedierung und, wie in dieser Studie, als Langzeitsedierung auf Intensivstationen [17] [31] [41] [54].

#### **2.5.1.1 Pharmakologie und Auswirkungen auf das EEG**

Durch die Reduzierung des zerebralen Funktionsstoffwechsels kommt es zu einer Stoffwechseldepression und dadurch zur Abnahme der Hirnperfusion. Bei hoher Dosierung lässt sich im EEG ein Burst-Suppressions-Muster erkennen – die Maximalwirkung äußert sich in einem isoelektrischen EEG [31] [41].

#### **2.5.1.2 Wirkung**

Die hypnotische Wirkung des Anästhetikums tritt schnell ein (ca. 10 - 30 Sekunden) und klingt rasch wieder ab (4 - 6 Minuten). Zur Narkoseaufrechterhaltung ist deshalb eine kontinuierliche Gabe über einen Perfusor notwendig. Weil die Wirkungsintensität bei längerer Zufuhr gut steuerbar ist, ist Propofol besonders gut zur Narkoseaufrechterhaltung geeignet. Das Hypnotikum hat keine analgetischen und muskelrelaxierenden Eigenschaften. Es wird eine antiemetische Wirkung beobachtet.

Als Nebenwirkungen lassen sich eine negative Inotropie, eine periphere Vasodilatation, sowie eine Kreislauf- und Atemdepression feststellen [31] [17] [26] [17].

#### 2.5.1.3 Metabolismus

Der Abbau erfolgt in der Leber und die Ausscheidung als Sulfat und Glukuronid über die Niere. Es wird auch eine extrahepatische Metabolisierung vermutet, da die totale Clearance den Blutfluss in der Leber weit übertrifft [25].

#### 2.5.2 Weitere Medikationen

Nahezu allen Patienten wurden in dieser Studie Vasodilatoren (Nitroprussidnatrium, Glyceroltrinitrat) verabreicht. Diese Medikamente haben keinen Einfluss auf den Sedierungsgrad. Anders verhält es sich bei Medikamenten zur postoperativen Analgesie. Oft werden hierfür Opioide (Pethidin, Piritramid) verwendet, bei denen ein geringer hypnotischer Effekt verursacht wird. Da diese Medikamente nur bei wenigen der in der Studie untersuchten Patienten angewendet wurden, und der sedierende Effekt sehr gering ist, kann dies vernachlässigt werden. Weitere Medikamente, die ohne Einfluss auf den Sedierungsgrad sind und vereinzelt bei den untersuchten Patienten verabreicht wurden, sind: Nifedipin, Heparin, Amiodaron, Katecholamine, Furosemid, Hydrocortison, Tranexamsäure, Insulin und weitere für den Sedierungsgrad nicht relevante Medikamente [44], [24].

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Patientenauswahl**

Die Untersuchung erfolgte mit Zustimmung der Ethik-Kommission der Universität Regensburg. Da es sich um nicht-invasive Untersuchungen handelte, wurde auf eine schriftliche Einverständniserklärung verzichtet. An der Studie nahmen 100 erwachsene Patienten der herzchirurgischen Intensivstation der Universität Regensburg teil. Sie waren alle am offenen Herzen operiert, tracheal intubiert und mechanisch beatmet. Ausgeschlossen wurden Patienten, die auf Grund ihrer Schwerhörigkeit oder Taubheit nicht mit dem Untersuchenden kommunizieren konnten und Patienten, die kein Deutsch verstanden. Weitere Ausschlusskriterien waren signifikante neurologische Leiden oder eine Dauermedikation mit Medikamenten, die für eine Wirkung auf das neurologische System bekannt sind.

Wie in der Abteilung üblich, bekamen die Patienten unmittelbar nach der Operation eine Propofol-Infusion. Die Propofol-Dosierung lag im Ermessen der Ärzte und des Pflegepersonals, die sich an klinischen Parametern orientierten. Falls notwendig, wurde den Patienten einzelne Dosen des Opioids Piritramide (Dipidolor, JANSSEN-CILAG, Neuss, Germany) oder Pethidin (Dolantin, Sanofi-Aventis GmbH, Frankfurt am Main, Germany) verabreicht.

Durch die Wahl dieses Patientenkollektivs aus der Herzchirurgie konnte eine Standardisierung möglichst vieler Parameter erreicht werden.

Alle Patienten hatten eine Erkrankung des Herzens, was dazu führte, dass sie ähnlich therapiert werden mussten. So ergab sich ein ähnlicher Operationsablauf mit Herzlungenmaschine, ebenso wurde mit einer ähnlichen Medikation vor, während und nach dem Eingriff therapiert und während des postoperativen Aufenthalts auf der Intensivstation erfolgte eine Sedierung mit Propofol.

Auch bezüglich des Alters lässt sich durch die Beschränkung auf eine Patientengruppe aus der Herzchirurgie eine Standardisierung erreichen. Bei dieser Studie lag das durchschnittliche Alter bei 67,26 Jahren.

Der stationäre Aufenthalt umfasste bei allen Patienten mehrere Tage.



### 3.2 Studienablauf

Die Messungen fanden auf der herzchirurgischen Intensivstation der Universität Regensburg statt. Die Aufzeichnungen des EEGs mit dem Narcotrendgerät erfolgten bei jedem Patienten in einem Frequenzbereich zwischen 0,5 Hz (high pass filter) und 45 Hz (low pass filter) mit einer sampling rate (Messwerte pro Sekunde) von 128. Zusätzlich sorgte ein Notchfilter (ein Kerbfilter, der einen eng umgrenzten Frequenzbereich dämpft) dafür, dass die Frequenz von 50 Hz, die dem Wechselstromartefakt entspricht, herausgefiltert wurde.

Von den insgesamt 100 Patienten wurden die Messungen bei den ersten 50 Patienten (Nr. 1 – 50) mit der Narcotrend-Version 4.0 durchgeführt, bei allen weiteren (Nr. 51 – 100) mit der Narcotrend-Version 4.3. Der einzige Unterschied zwischen den beiden Versionen ist die Verarbeitung der Artefakte, am Algorithmus selbst hat sich nichts verändert. Verglichen wurde anschließend die Anzahl der beiden Datensammlungen, die verworfen werden musste.

Bevor mit den Messungen begonnen wurde, wurde die Haut der Patienten im Bereich der Stirn mit Alkohol entfettet und anschließend wurden mit einem Peeling Hautschüppchen entfernt. Dann wurden 2 selbstklebende Silber-Silberchlorid-Elektroden (Medicotest A/S, Olstykke, Denmark) in einem möglichst großen Abstand rechts und links, möglichst nahe der Haargrenze auf die Stirn geklebt. Der vom Hersteller geforderte Mindestabstand von 8 cm wurde eingehalten. In der Mitte, zwischen diesen beiden Elektroden, wurde die Referenzelektrode platziert.



**Abbildung 2: Narcotrend-Monitor [3]**

Die Messungen wurden erst durchgeführt, wenn ein Widerstand unter 6000 Ohm erreicht war.

Mit dem Narcotrend-Gerät wurde jetzt eine EEG-Prozessierung und eine Berechnung des NI durchgeführt. Aber auch die klassischen EEG-Parameter wie totale EEG-Power, die relative Power, das Beta-Band, das Alpha-Band, das Theta-Band, das Delta-Band und die Median- und spektrale Eckfrequenz 95% wurden aufgezeichnet. Alle Aufnahmen wurden gespeichert und dienten der späteren Analyse.

Die klinische Einschätzung der Narkosetiefe wurde mit Hilfe des RASS durchgeführt. Patienten, deren Werte zwischen +1 und +5 lagen, wurden von der Studie ausgeschlossen, da das Narcotrendgerät zwar eine Messung der Sedierung, aber keine Bewertung der Wachheit erlaubt.

Verwendet wurden die Werte, die unmittelbar vor der RASS-Erhebung 15 Sekunden artefaktfrei erhoben wurden und die Werte, die 5 Minuten nach Beginn der Narcotrend-Messung aufgezeichnet wurden. In dieser Zeit durften die Patienten nicht berührt, oder durch akustische Reize, die den gewöhnlichen Geräuschpegel auf der Intensivstation überschritten, gestört werden.

Zusätzlich wurden zu allen 3 Zeitpunkten die Herzfrequenz, der mittlere arterielle Blutdruck und die Laufgeschwindigkeit des Propofols notiert.

Auch die Medikation der Patienten mit Noradrenalin, Dobutamin, Nitroprussidnatrium und weiteren Medikamenten, sofern eine solche vorlag, wurde vermerkt.

Um sicherzustellen, dass keiner der Patienten durch einen zu hohen CO<sub>2</sub>-Wert narkotisiert war, wurde auch der Wert des endtidalen CO<sub>2</sub> eines jeden Patienten notiert.

### **3.3 Demographische Daten**

Insgesamt nahmen 100 Patienten (Tabelle 2) an der Studie teil. Von den 50 Patienten, bei denen die Version 4.0 angewandt wurde, konnten 3 aufgrund starker Artefaktbelastung nicht in der Statistik berücksichtigt werden. Die mit der Version 4.3 erhobenen Daten konnten alle in die Berechnungen mit einbezogen werden. Demnach gehen 47 Patienten mit der Version 4.0 und 50 Patienten mit der Version 4.3 in die Statistik ein.

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 67,26 Jahre. Der jüngste Patient war 21, der älteste 87 Jahre alt.

Die Körpergröße betrug im Durchschnitt 169,52 cm. Der kleinste Patient war 150 cm groß, der größte Patient 190 cm.

Die Patienten hatten durchschnittlich ein Körpergewicht von 79,77 kg. Das geringste Gewicht betrug 49 kg, das höchste Gewicht 129 kg.

Von den insgesamt 97 Patienten waren 33 Patienten Frauen und 64 Männer.

Bei 27 der Patienten lag der Body Mass Index (BMI) im Normbereich (20-25), bei 2 Patientinnen lag er unterhalb des Normbereichs, bei 67 Patienten lag er darüber. Somit waren 69% der Patienten übergewichtig.

Patient	Version	Alter	Größe	Gewicht	Geschlecht	BMI
1	4,0	65	163	68	F	25,6
2	4,0	64	170	70	M	24,2
3	4,0	77	168	78	M	27,6
4	4,0	44	179	85	M	26,5
5	4,0	77	165	58	M	21,3
6	4,0	21	163	61	F	23,0
7	4,0	53	180	104	M	32,1
8	4,0	67	165	67	F	24,6
9	4,0	43	182	95	F	28,7
10	4,0	68	167	73	M	26,2
11	4,0	52	165	105	M	38,6
12	4,0	39	163	60	M	22,6
13	4,0	79	172	73	M	24,7
14	4,0	73	164	76	M	28,3
15	4,0	74	168	82	M	29,1
16	4,0	72	172	83	M	28,1
17	4,0	67	172	100	M	33,8
18	4,0	51	174	75	M	24,8
19	4,0	53	181	89	M	27,2
20	4,0	76	176	80	F	25,8
21	4,0	69	172	71	M	24,0
22	4,0	55	180	77	M	23,8
23	4,0	64	190	93	M	25,8
24	4,0	69	175	80	M	26,1
25	4,0	72	180	85	M	26,2
26	4,0	84	162	52	F	19,8
27	4,0	72	177	90	M	22,3
28	4,0	81	178	83	M	26,2
29	4,0	71	160	72	F	28,1
30	4,0	64	178	78	F	24,6
31	4,0	68	175	85	M	27,8
32	4,0	76	170	80	M	27,7
33	4,0	65	168	100	F	35,4
34	4,0	84	156	72	M	29,6
35	4,0	66	165	75	M	27,5

36	4,0	57	175	79	M	25,8
37	4,0	61	180	65	M	20,1
38	4,0	72	161	74	F	28,5
39	4,0	78	159	79	F	31,2
40	4,0	67	170	85	M	29,4
41	4,0	81	157	80	M	32,5
42	4,0	62	178	110	M	34,7
43	4,0	55	176	95	M	30,7
44	4,0	52	175	64	M	20,9
45	4,0	60	178	90	F	28,4
46	4,0	78	170	87	M	30,1
47	4,3	72	163	79	F	29,7
48	4,3	76	160	61	M	23,8
49	4,3	66	158	71	F	28,4
50	4,3	67	171	73	M	25,0
51	4,3	77	168	89	F	31,5
52	4,3	73	163	78	F	29,4
53	4,3	75	171	90	M	30,8
54	4,3	68	178	90	M	28,4
55	4,3	82	155	78	F	32,5
56	4,3	71	175	75	M	24,5
57	4,3	73	176	75	M	24,2
58	4,3	74	166	49	F	17,8
59	4,3	55	174	94	M	31,0
60	4,3	66	160	65	F	25,4
61	4,3	68	167	71	M	25,5
62	4,3	72	159	73	F	28,9
63	4,3	50	172	65	M	22,0
64	4,3	65	175	90	M	29,4
65	4,3	72	165	73	M	26,8
66	4,3	70	176	124	M	40,0
67	4,3	59	165	83	M	30,5
68	4,3	74	169	80	M	28,0
69	4,3	80	158	67	F	26,8
70	4,3	72	174	79	M	26,1
71	4,3	73	163	83	F	31,2
72	4,3	75	176	76	M	24,5
73	4,3	75	167	76	F	27,3
74	4,3	68	168	69	F	24,4
75	4,3	46	159	64	F	25,3
76	4,3	62			M	
77	4,3	73	154	69	F	29,1
78	4,3	58	178	84	M	26,5
79	4,3	79	170	90	M	31,1
80	4,3	54	170	82	M	28,4
81	4,3	74	179	81	M	25,3
82	4,3	57	178	85	M	26,8
83	4,3	71	175	82	M	26,8
84	4,3	56	175	100	M	32,7
85	4,3	48	160	65	F	25,4
86	4,3	67	180	85	M	26,2
87	4,3	81	151	62	F	27,2

88	4.3	73	155	52	F	21,6
89	4.3	68	166	60	F	21,8
90	4.3	69	180	105	M	32,4
91	4.3	72	173	96	M	32,1
92	4.3	58	173	129	M	43,1
93	4.3	84	167	80	F	28,7
94	4.3	87	160	87	F	34,0
95	4.3	70	175	94	M	30,7
96	4.3	67	180	92	M	28,4
97	4.3	84	150	55	F	22,2

**Tabelle 2: demographische Daten**

	Minimum	Maximum	Durchschnitt
<b>Alter</b>	21	87	67,26
<b>Körpergröße in cm</b>	150	190	169,52
<b>Körpergewicht in kg</b>	49	129	79,77
<b>BMI</b>	17,8	43,1	27,6

**Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der demographischen Daten**

### 3.4 Statistik

Die statistische Auswertung der Messergebnisse in dieser Studie wurden mit Hilfe von SigmaStat, Version 3.0 (Systat Software, Inc., San Jose, CA, USA) durchgeführt. Der Mann-Whitney Rank Sum Test und die Friedman Repeated Analysis of Variance on Ranks waren am besten für die Berechnungen geeignet. Bei signifikanten Unterschieden wurde die Dunn's Methode angewandt.

Der Vergleich zwischen den beiden Software-Versionen bezüglich der Artefakterkennung und Verwerfung wurde mit dem Fisher's exact Test durchgeführt. Die Ergebnisse wurden als signifikant betrachtet, wenn  $p < 0,05$  war.

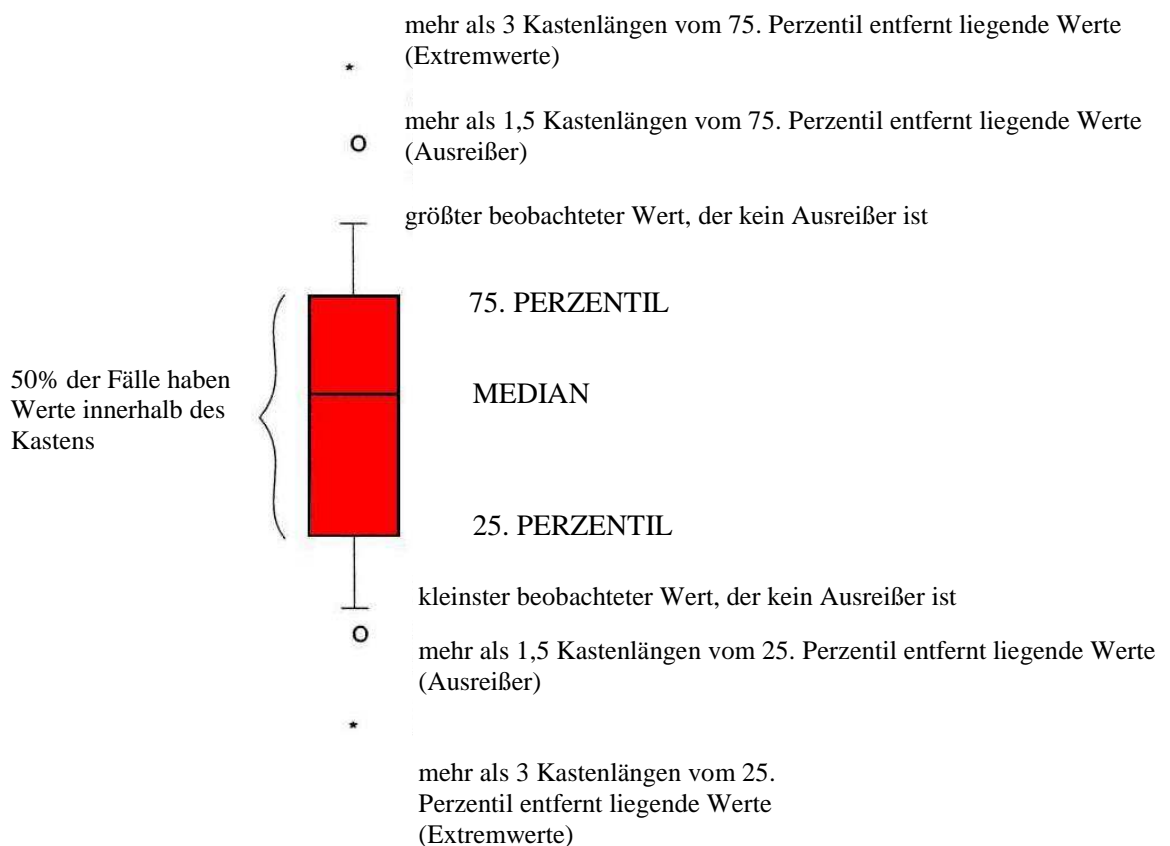
Die Fähigkeit und Genauigkeit des Narcotrend und der konventionellen EEG-Parameter zwischen verschiedenen Wachheitsgraden zu unterscheiden, wurde mit der Prediction Probability (Pk-Wert) ausgewertet. Der Pk-Wert wurde mit Hilfe eines weiteren Makros erstellt, dem Pk-Makro, wie von Smith et al beschrieben [47]. Ein Pk-Wert von 1,0 bedeutet, dass der Parameter (z.B. der Narcotrend-Index) den klinischen Status (RASS-Klassifikation) zu 100% vorhersagen kann. Ein Pk-Wert von 0,5 bedeutet, dass es sich nur um einen Zufall handelt. Ein kleinerer Pk-Wert als 0,5 bedeutet, dass mehr Unterschiede als Übereinstimmungen vorhanden sind. Die Pk-Werte für den Narcotrend wurden bezogen auf den RASS und auf den 3-Level-

Sedation-Scale berechnet, wobei der RASS und der 3-Level-Sedation-Scale folgendermaßen zusammenhängen: -5 und -4 = tiefe Sedierung, -3 und -2 = moderate Sedierung, -1 und 0 = wach. Der 3-Level-Sedation-Scale ist somit eine gröbere Einteilung der Sedierungsgrade (in 3 Stufen anstatt 6), wodurch im Boxplot eine klarere Tendenz der errechneten Werte erkennbar ist.

## 4. Ergebnisse

Insgesamt nahmen 100 Patienten an der Studie teil. Daten für die statistischen Berechnungen lieferten allerdings nur 97 Patienten, da bei 3 Probanden die Aufzeichnungen zu stark artefaktbelastet waren. Bei diesen 3 Patienten wurde jeweils die ältere Narcotrend-Version verwendet (Version 4.0).

Die Gegenüberstellung der Ergebnisse erfolgt durch die Darstellung in Boxplots. Ein Boxplot beschreibt den Median, sowie die 25% Percentile und 75% Percentile der gemessenen Werte. Der Median trennt die Verteilung der Messergebnisse in zwei Hälften, in welchen jeweils 50% der Merkmalsausprägungen liegen. Für die Häufigkeitsverteilung der gemessenen Werte wurde das 1. (25% der Ergebnisse) und das 3. (75% der Ergebnisse) Quartil bestimmt.



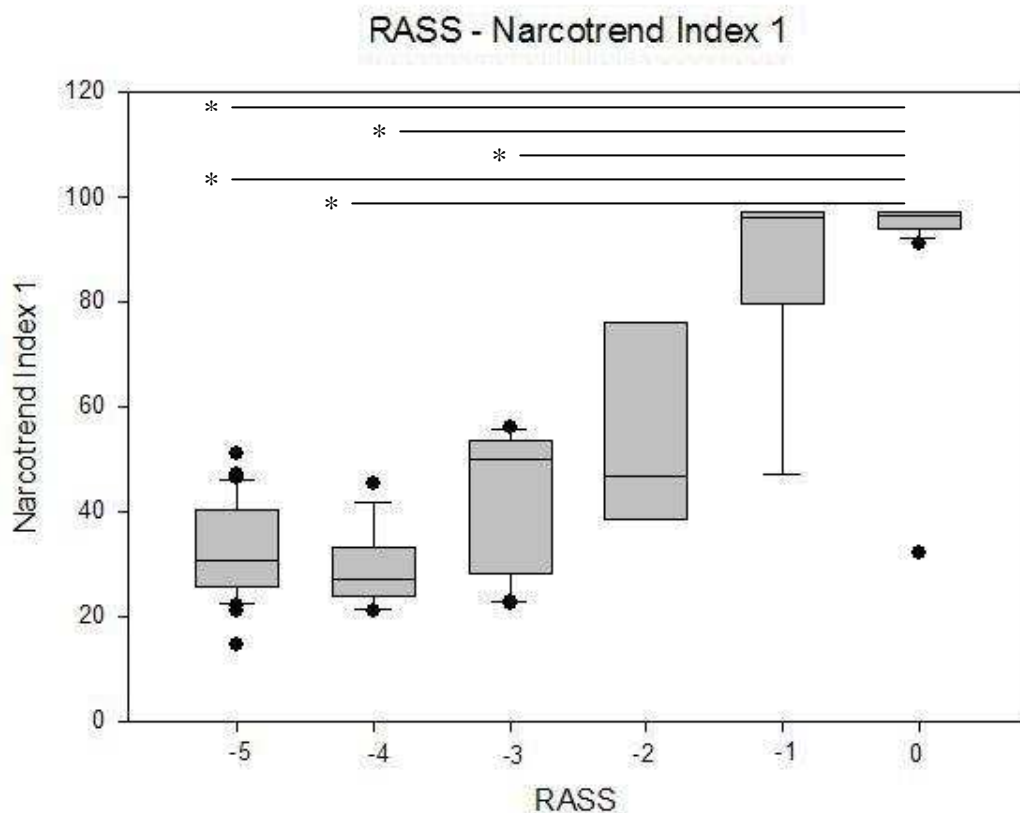
**Abbildung 3: Darstellung eines Boxplots mit Angabe des Medians, sowie der 25% Percentile und der 75% Percentile**

Der Median ist im Gegensatz zum arithmetischen Mittel aussagekräftiger und deckt Ausreißerwerte besser auf.

#### 4.1 Vergleich des Narcotrend-Index mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

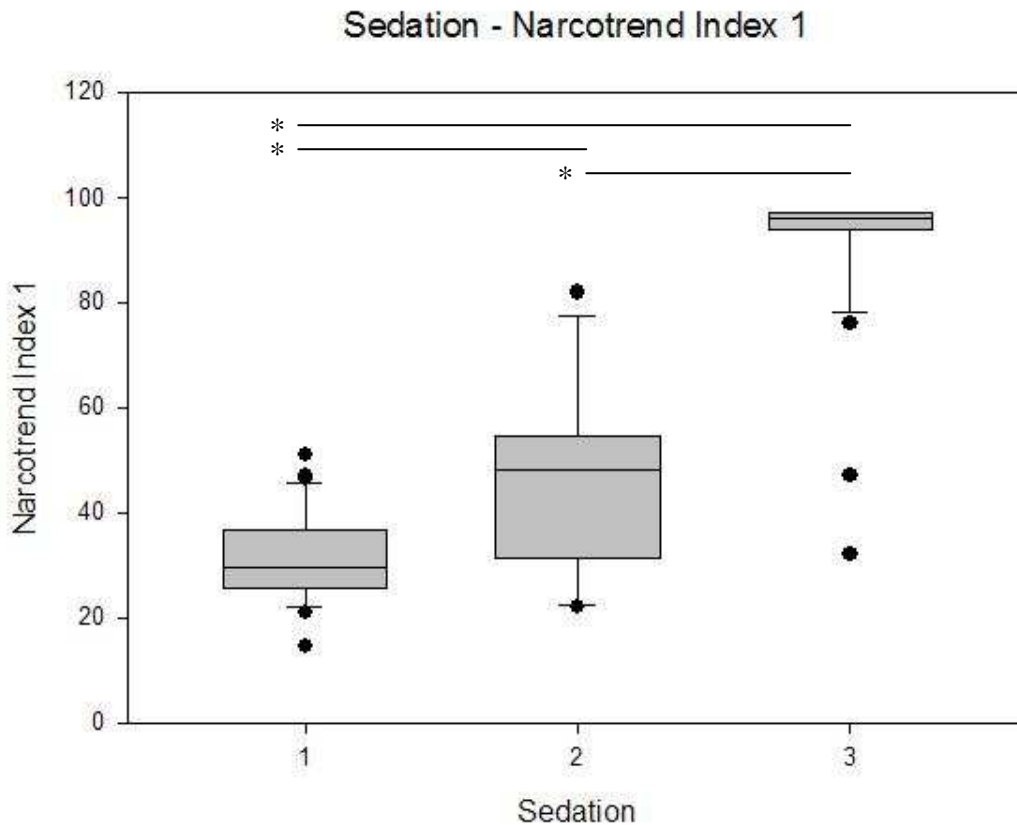
Beim Vergleich der Narcotrend-Werte mit dem klinisch erhobenen RASS lassen sich signifikante Unterschiede zwischen den Levels erkennen. Je höher der Narcotrend-Index, desto höher ist auch der RASS. (Graphik 1)

Vergleicht man die Narcotrend-Werte mit dem 3-Level-Sedation-Scale, so zeigen sich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Levels. (Graphik 2)



**Graphik 1: Gegenüberstellung RASS und Narcotrend-Index; (\* $p < 0,05$ )**





**Graphik 2: Gegenüberstellung Sedation-Scale und Narcotrend-Index; (\* $p < 0,05$ )**

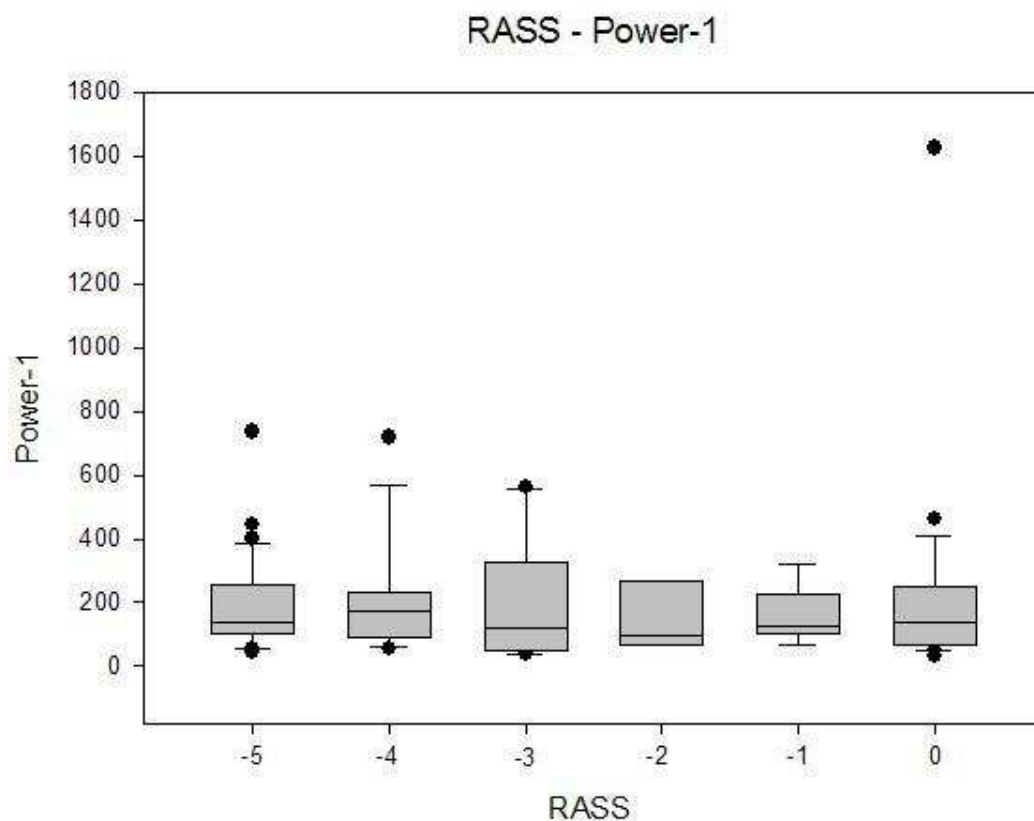
## 4.2 Vergleich anderer EEG-Werte mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

Verglichen mit den Roh-EEG-Werten (totale EEG-Power, Frequenzbänder  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\theta$ ,  $\delta$ , spektrale Eckfrequenz, Medianfrequenz) sind beim Narcotrend-Index größere signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Levels. Mit den Narcotrend-Werten werden auch die besten  $p_k$ -Werte erreicht (RASS:  $p_k=0,81$ ; 3-Level-Sedation-Scale:  $p_k=0,88$ ).

Somit ist mit dem Narcotrend-Index die beste Vorhersagewahrscheinlichkeit bezüglich der Sedierungstiefe möglich.

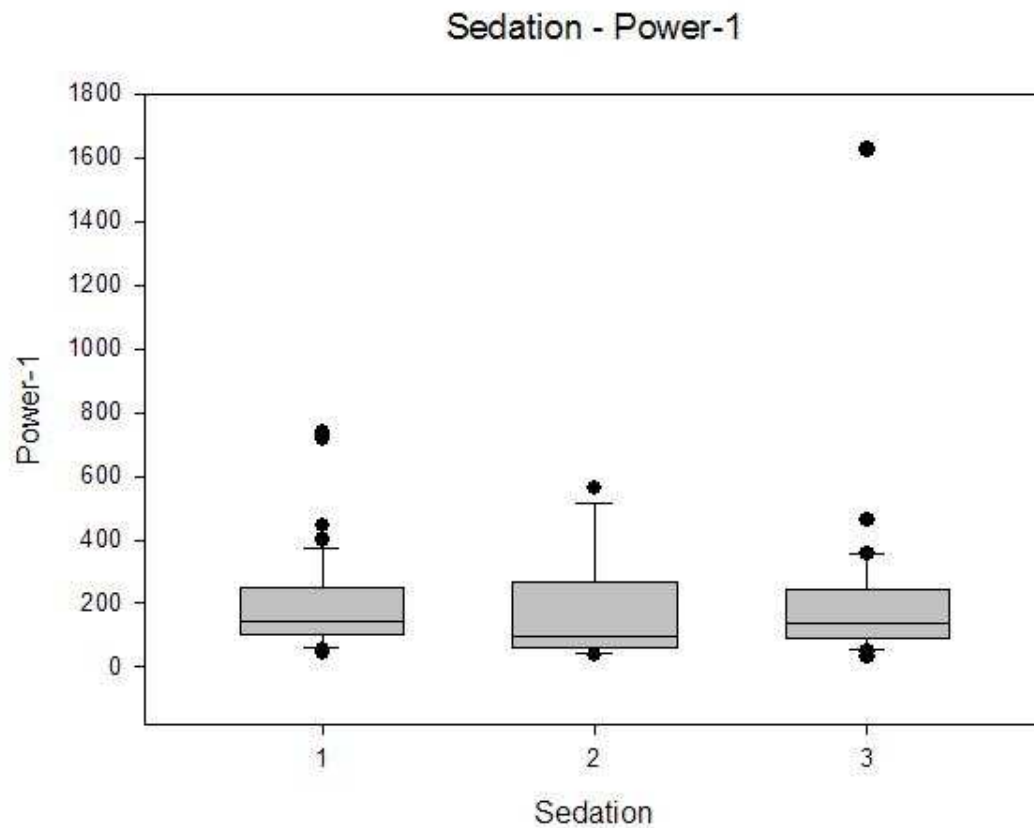
#### 4.2.1 Vergleich der totalen EEG-Power-Werte mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

Vergleicht man die Werte der totalen EEG-Power mit dem RASS, so lassen sich in den verschiedenen Wachheitsstadien keine signifikanten Unterschiede in den Frequenzbereichen des Powerbandes erkennen. Diese Werte eignen sich daher nicht zur Beurteilung der Narkosentiefe was auch bei der Berechnung des pk-Wertes ( $p_k=0,48$ ) deutlich wird. (Graphik 3)



**Graphik 3: Gegenüberstellung RASS und Power-1**

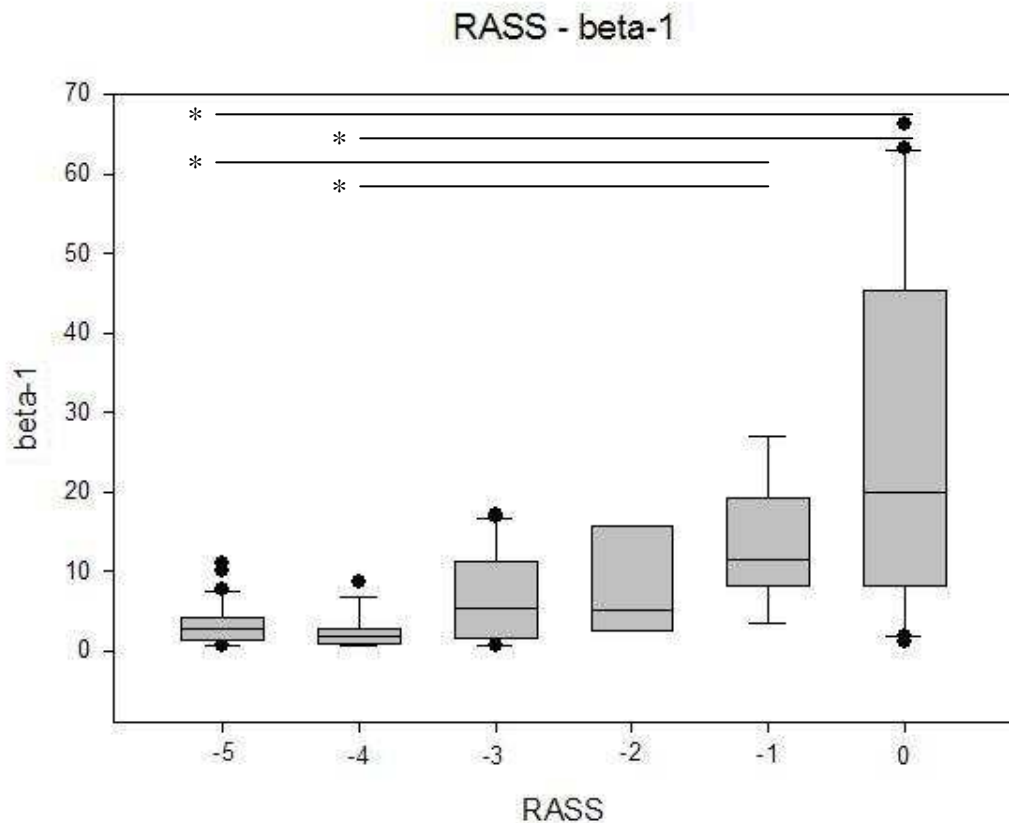
Auch bei der Gegenüberstellung mit dem 3-Level-Sedation-Scale liegen keine signifikanten Unterschiede vor. Der pk-Wert beträgt hier 0,45. (Graphik 4)



**Graphik 4: Gegenüberstellung Sedation-Scale und Power-1**

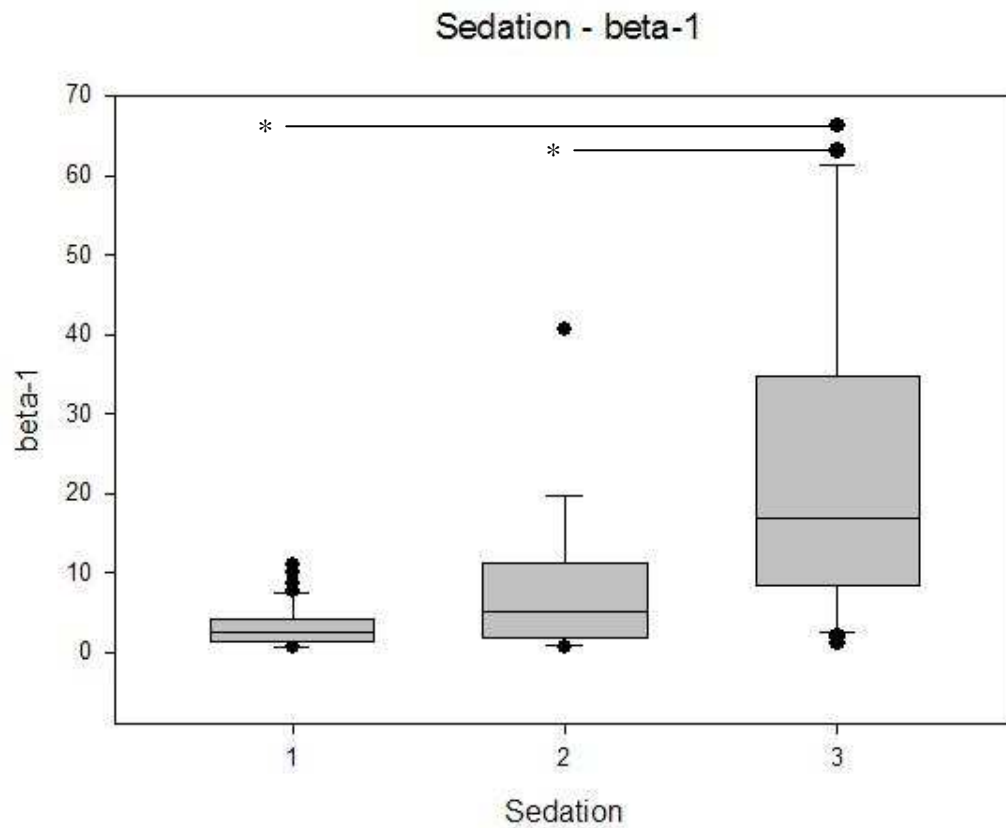
#### 4.2.2 Vergleich des $\beta$ -Bandes mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

Beim Vergleich des  $\beta$ -Bandes mit dem RASS sind in den verschiedenen Wachheitsstadien signifikante Unterschiede vorhanden. Je höher die Werte des  $\beta$ -Bandes, desto höher der RASS. Das  $\beta$ -Band erreicht ein ähnlich gutes Ergebnis wie der Narcotrend-Index. Auch mithilfe des  $p$ -Wertes (0,75) lässt sich eine gute Vorhersagewahrscheinlichkeit ermitteln. (Graphik 5)



**Graphik 5: Gegenüberstellung RASS und beta-1; (\* $p < 0,05$ )**

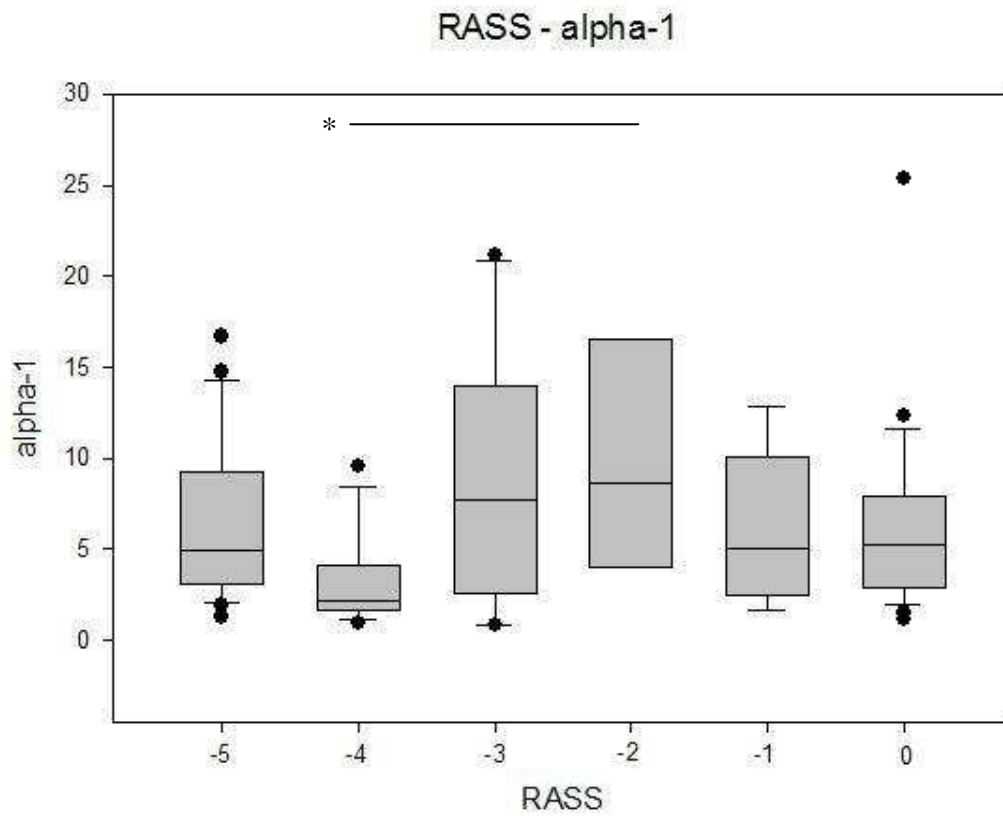
Bei der Betrachtung des  $\beta$ -Bandes im Vergleich zum 3-Level-Sedation-Scale unterscheiden sich 2 Werte voneinander signifikant. Der pk-Wert beträgt hier 0,80. (Graphik 6)



**Graphik 6: Gegenüberstellung Sedation-Scale und beta-1; (\* $p < 0,05$ )**

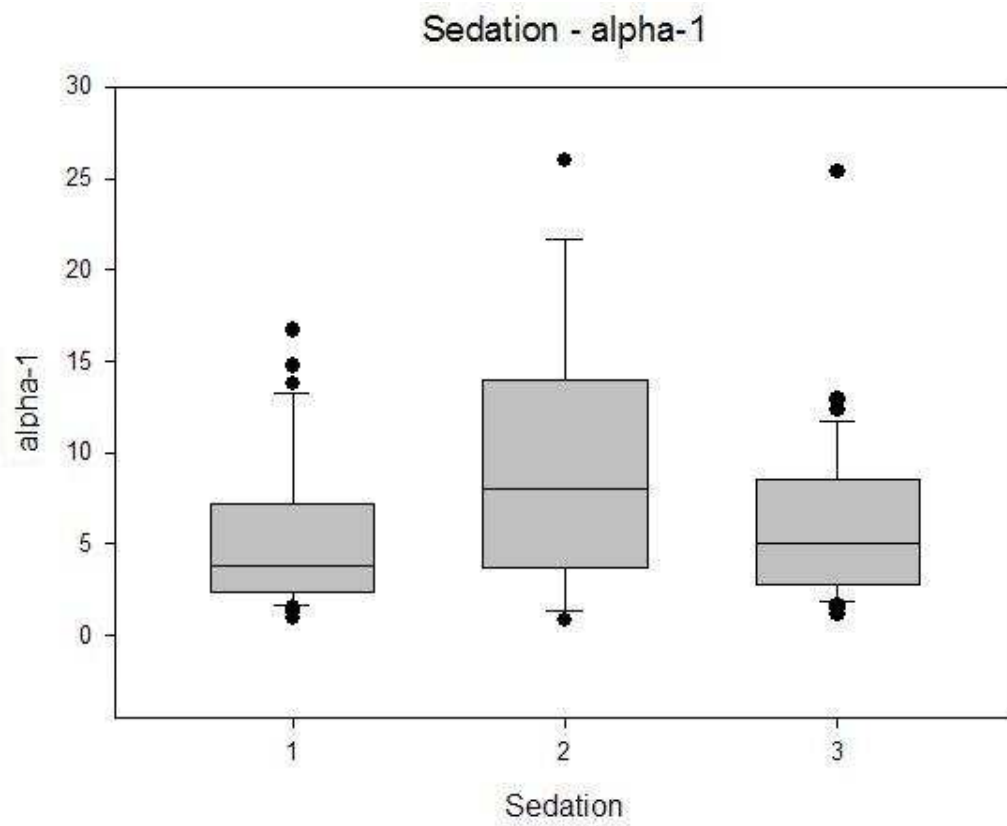
#### 4.2.3 Vergleich des $\alpha$ -Bandes mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

Beim Vergleich des  $\alpha$ -Bandes mit dem RASS liegt nur ein signifikanter Unterschied vor. Dies wird auch durch den pk-Wert ( $p_k=0,51$ ) deutlich. (Graphik 7)



**Graphik 7: Gegenüberstellung RASS und alpha-1; (\* $p<0,05$ )**

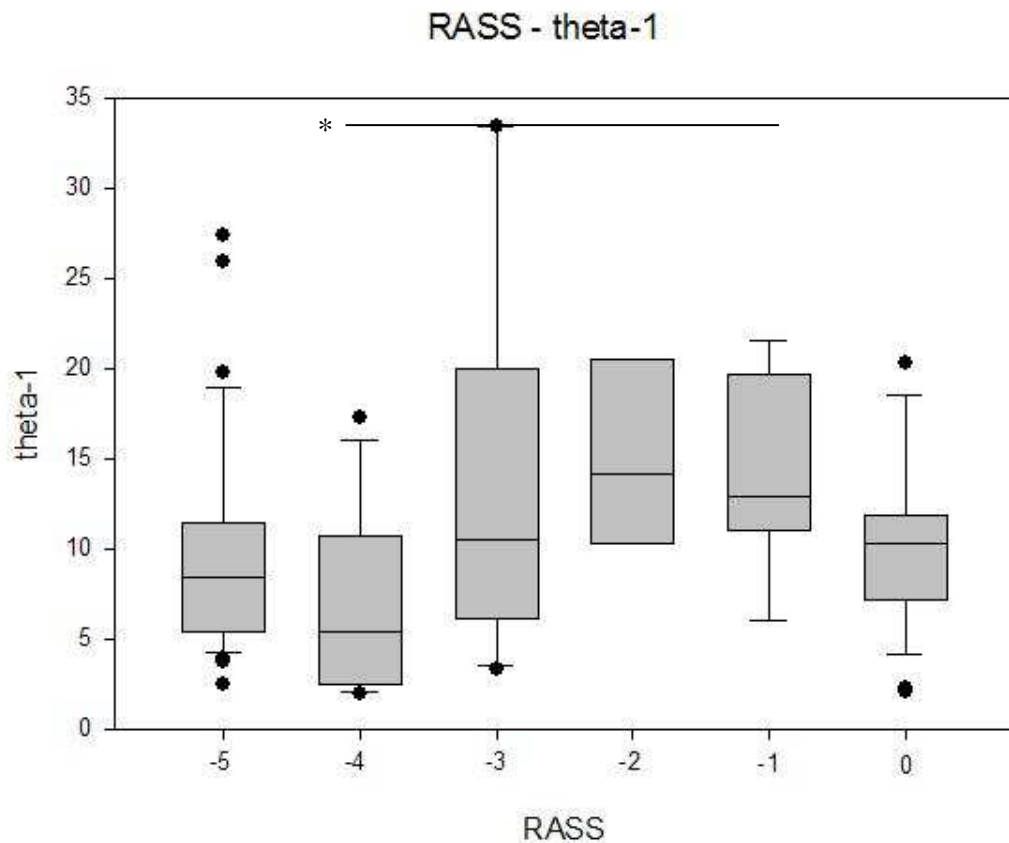
Beim Vergleich des  $\alpha$ -Bandes mit dem 3-Level-Sedation-Scale sind keine Signifikanzen vorhanden. Der pk-Wert beträgt 0,56. (Graphik 8)



**Graphik 8: Gegenüberstellung Sedation-Scale und alpha-1**

#### 4.2.4 Vergleich des $\theta$ -Bandes mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

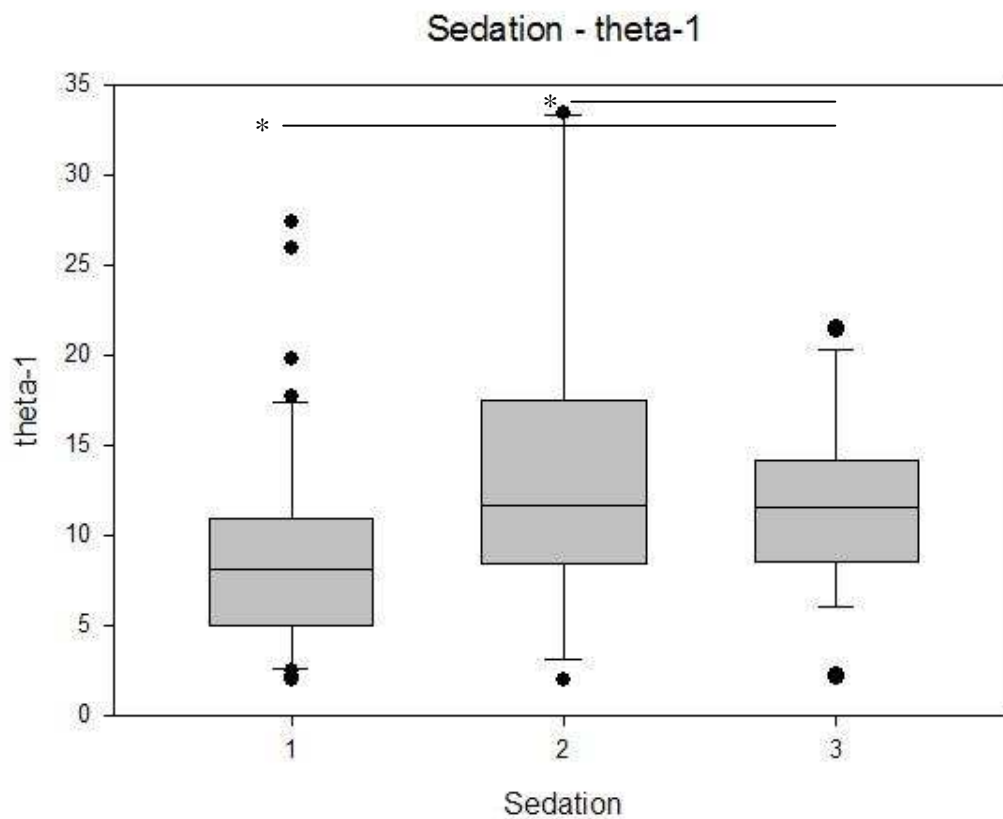
Auch beim Vergleich des  $\theta$ -Bandes mit dem RASS ergibt sich nur ein signifikanter Unterschied. Bestätigt wird dies auch durch einen relativ niedrigen  $p$ -Wert ( $p=0,59$ ).



**Graphik 9: Gegenüberstellung RASS und theta-1; (\* $p<0,05$ )**



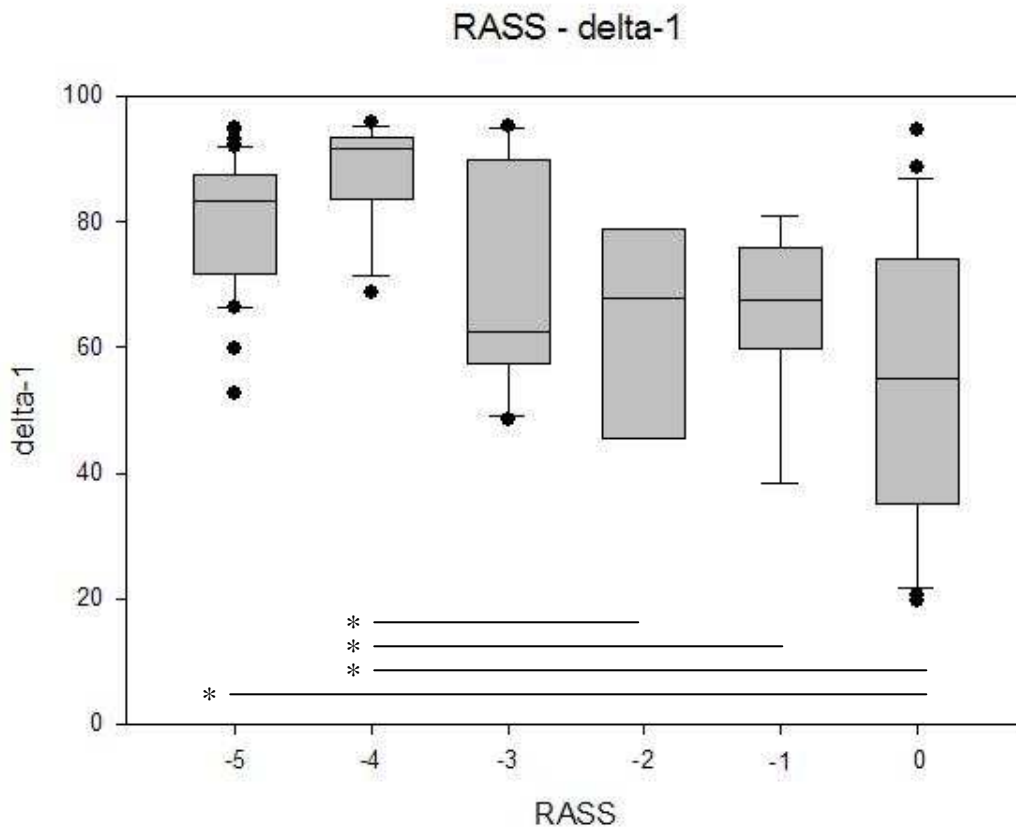
Beim Vergleich mit dem 3-Level-Sedation-Scale unterscheiden sich 2 Werte signifikant voneinander. Der pk-Wert beträgt hier 0,64.



**Graphik 10: Gegenüberstellung Sedation-Scale und theta-1; (\* $p < 0,05$ )**

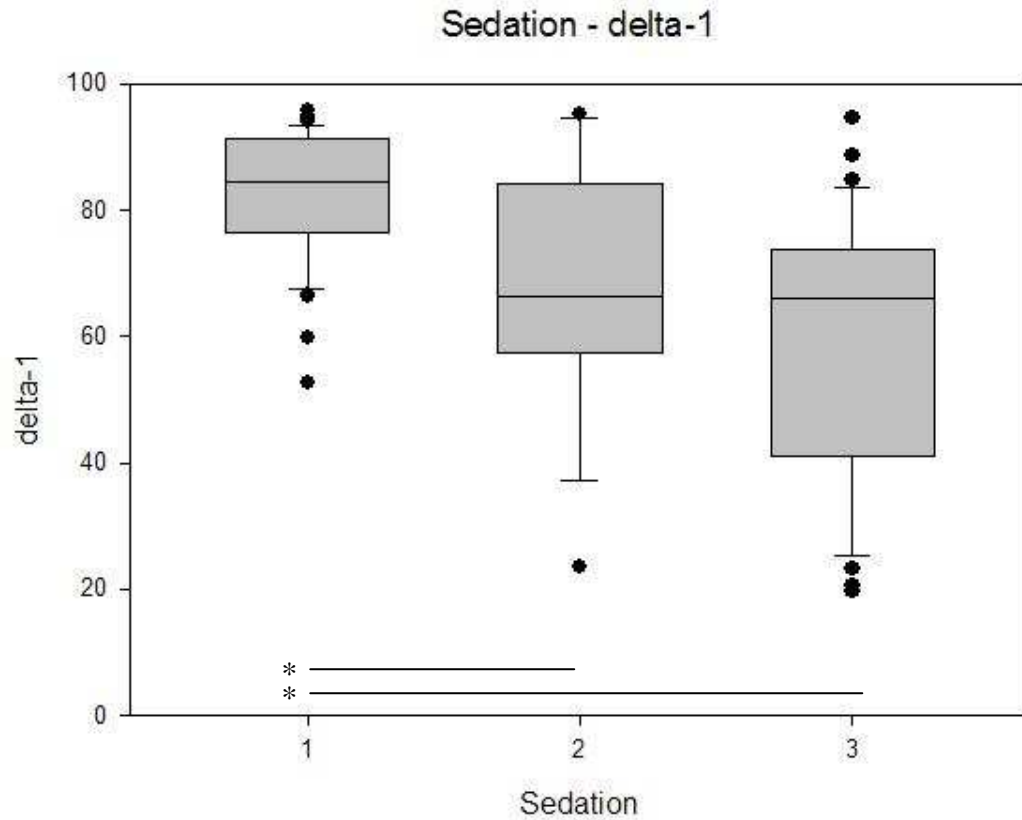
#### 4.2.5 Vergleich des $\delta$ -Bandes mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

Vergleicht man das  $\delta$ -Band mit dem RASS, so unterscheiden sich nur 4 Werte signifikant voneinander. Auch der pk-Wert bestätigt eine schlechte Vorhersagewahrscheinlichkeit ( $p_k=0,30$ ). (Graphik 11)



**Graphik 11: Gegenüberstellung RASS und delta-1; (\* $p<0,05$ )**

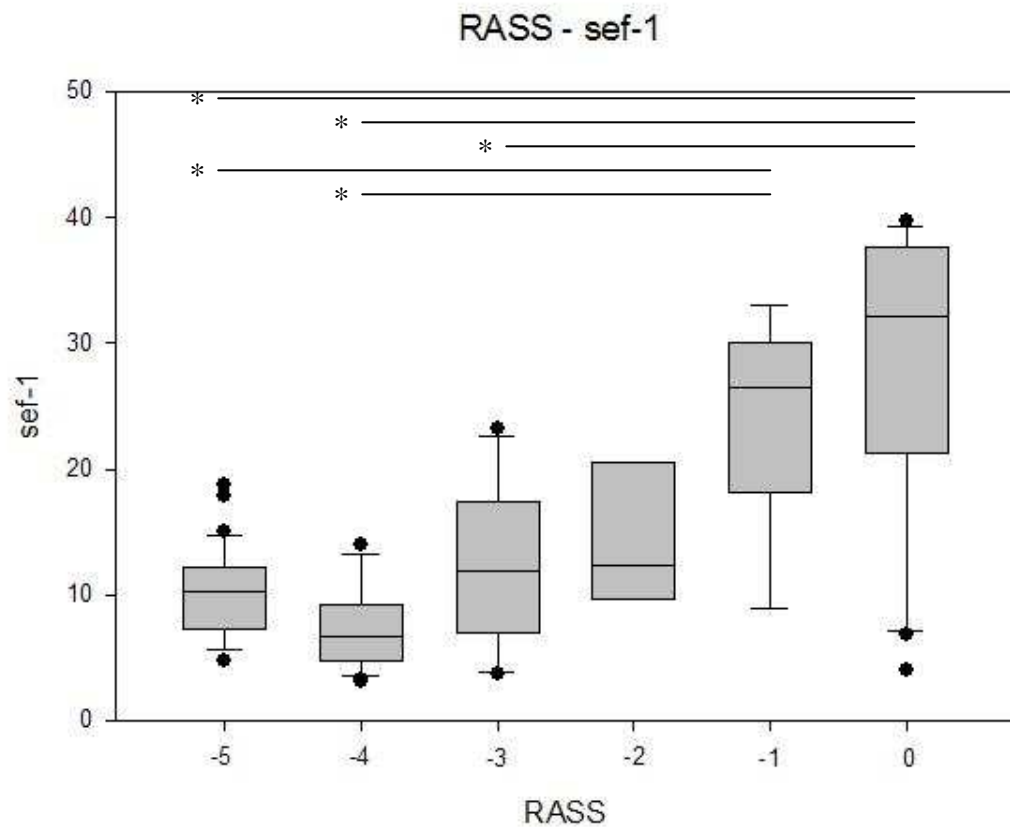
Beim Vergleich des  $\delta$ -Bandes mit dem 3-Level-Sedation-Scale ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen 2 Werten. Der pk-Wert beträgt hier nur 0,25. (Graphik 12)



**Graphik 12: Gegenüberstellung Sedation-Scale und delta-1; (\* $p < 0,05$ )**

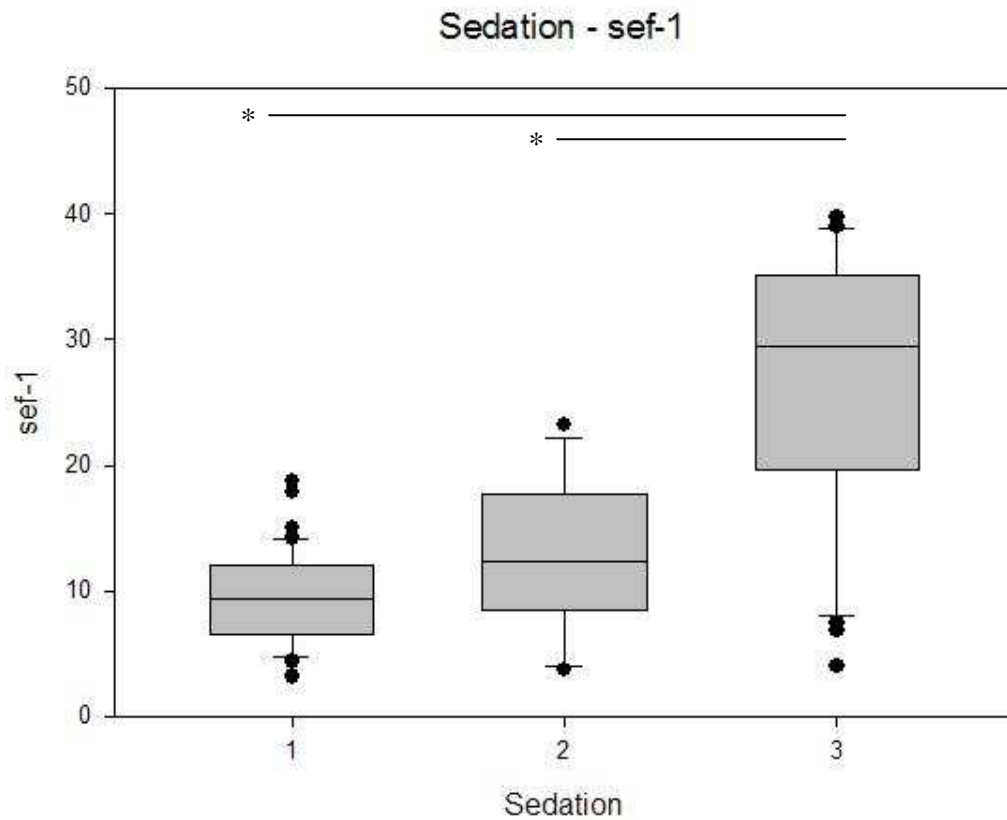
#### 4.2.6 Vergleich der spektralen Eckfrequenz mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

Beim Vergleich der spektralen Eckfrequenz mit dem RASS unterscheiden sich 5 Werte voneinander signifikant. Der pk-Wert ist hier relativ gut ( $p_k=0,74$ ), wobei er deutlich unter dem pk-Wert des Narcotrend-Wertes liegt. (Graphik 13)



**Graphik 13: Gegenüberstellung RASS und sef-1; (\* $p<0,05$ )**

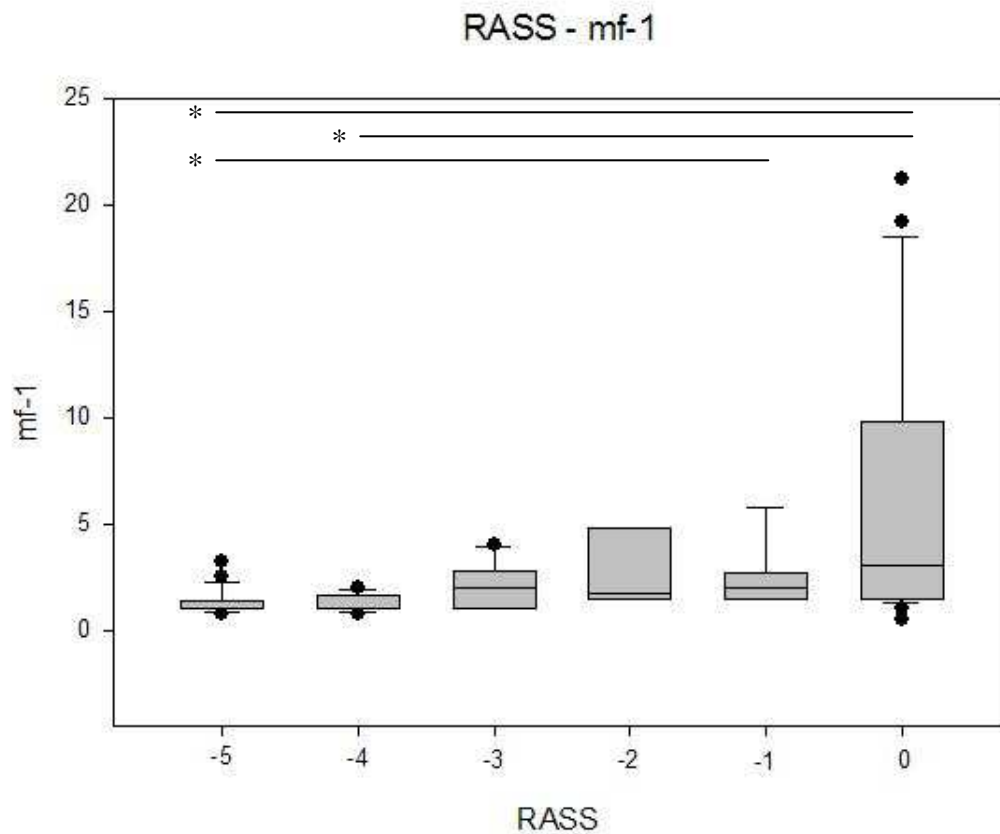
Beim Vergleich der spektralen Eckfrequenz mit dem 3-Level-Sedation-Scale unterscheiden sich jeweils 2 Werte signifikant. Aber auch hier liegt der pk-Wert ( $p_k=0,80$ ) deutlich unter dem pk-Wert des Narcotrend-Wertes. (Graphik 14)



**Graphik 14: Gegenüberstellung Sedation-Scale und sef-1; (\* $p<0,05$ )**

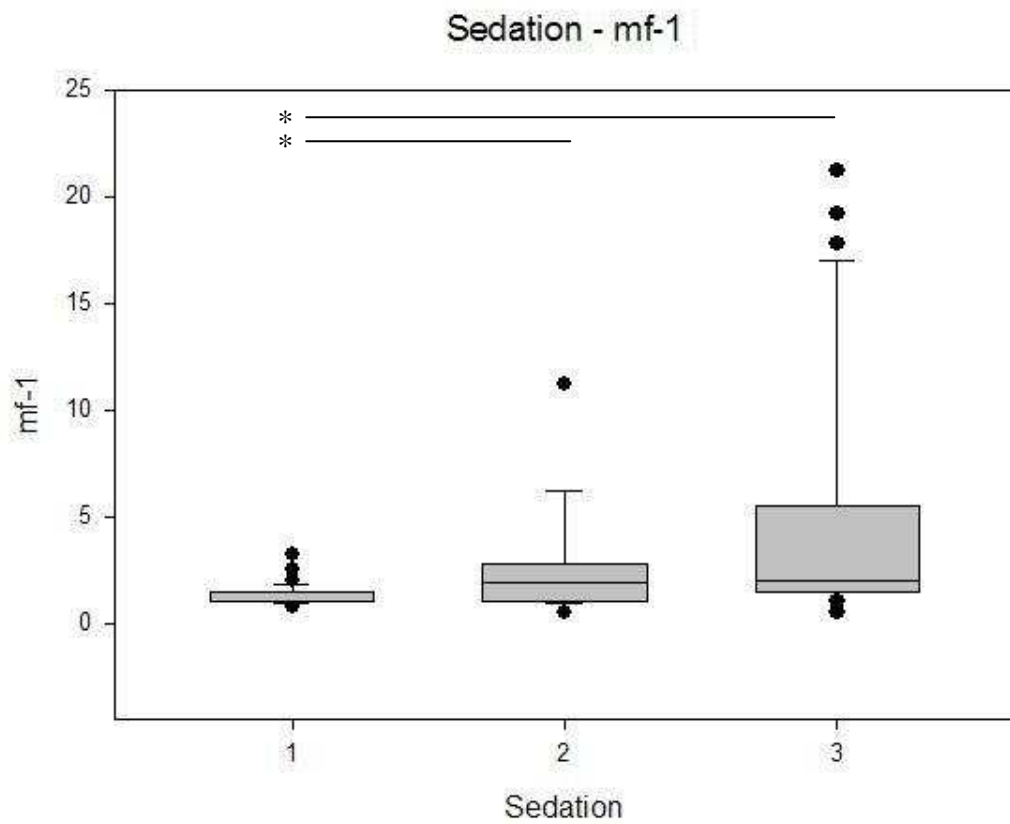
#### 4.2.7 Vergleich der Medianfrequenz mit dem RASS und dem 3-Level-Sedation-Scale

Beim Vergleich der Medianfrequenz mit dem RASS unterscheiden sich 3 Werte voneinander signifikant. Der pk-Wert beträgt 0,73. (Graphik 15)



**Graphik 15: Gegenüberstellung RASS und mf-1; (\* $p < 0,05$ )**

Beim Vergleich mit dem 3-Level-Sedation-Scale unterscheiden sich nur jeweils 2 Werte voneinander signifikant. Der pk-Wert beträgt hier 0,76. (Graphik16)

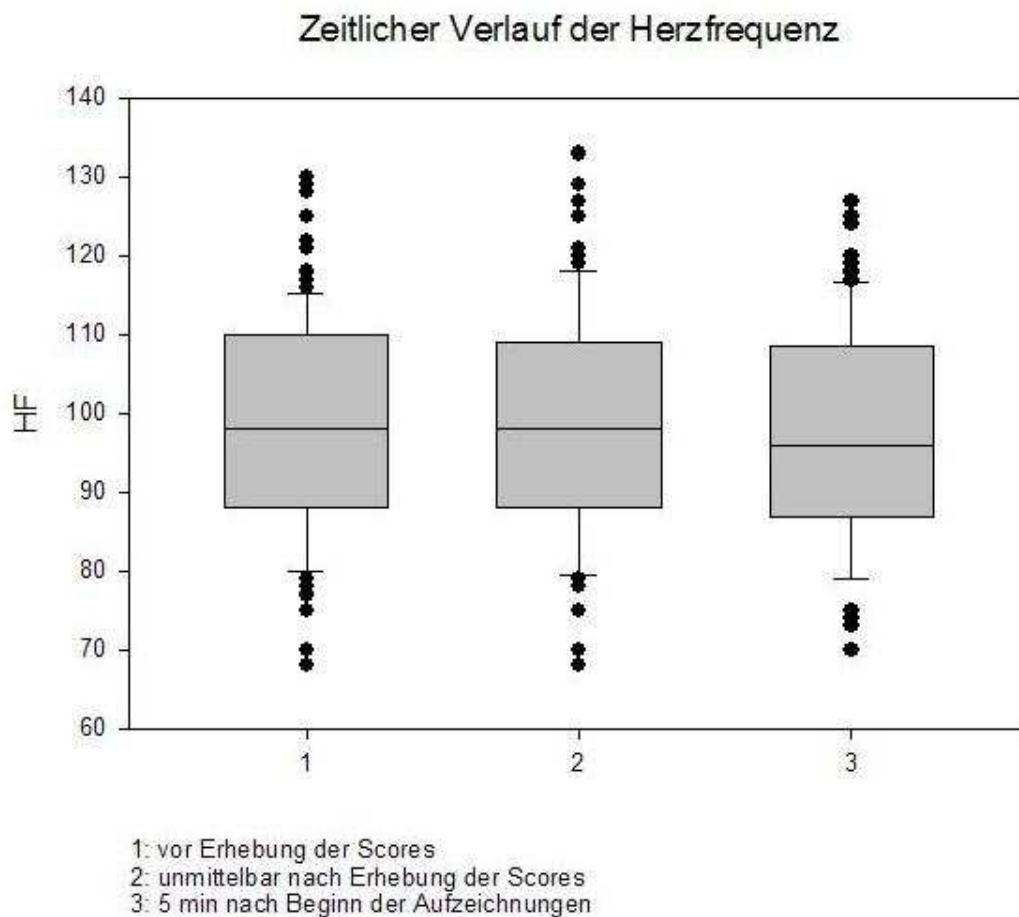


**Graphik 16: Gegenüberstellung Sedation-Scale und mf-1; (\* $p < 0,05$ )**

## 4.3 Ergebnisse anderer Parameter

### 4.3.1 Herzfrequenz

Vergleicht man die Werte der Herzfrequenz zu allen drei Messzeiten, vor der Erhebung der Scores, kurz nach Erhebung der Scores und 5 Minuten nach Beginn der Aufzeichnungen, so lassen sich keine Schwankungen erkennen. Es liegen keine signifikanten Unterschiede vor. Die Werte konzentrieren sich alle in etwa im selben Bereich. Die Erhebung der Scores, durch Ansprache und körperliche Stimulation, hat somit keinen Einfluss auf diesen Parameter.

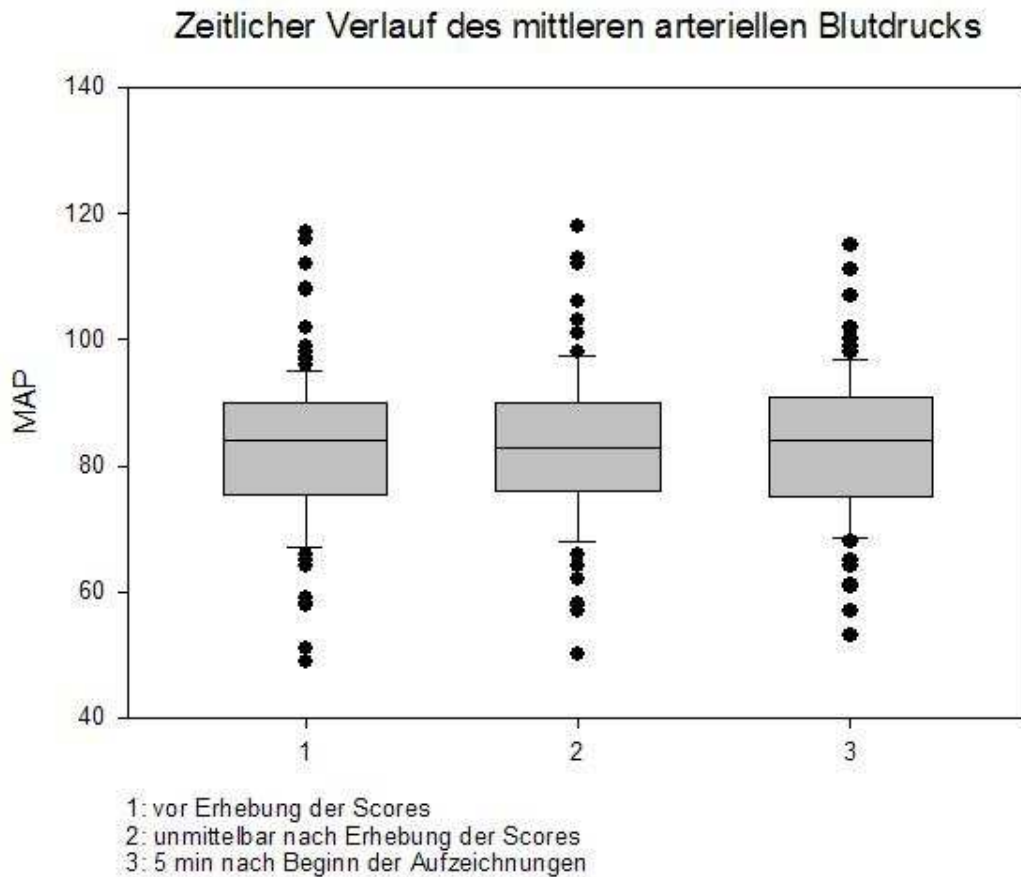


**Graphik 17: Zeitlicher Verlauf der Herzfrequenz**



#### 4.3.2 Mittlerer arterieller Blutdruck

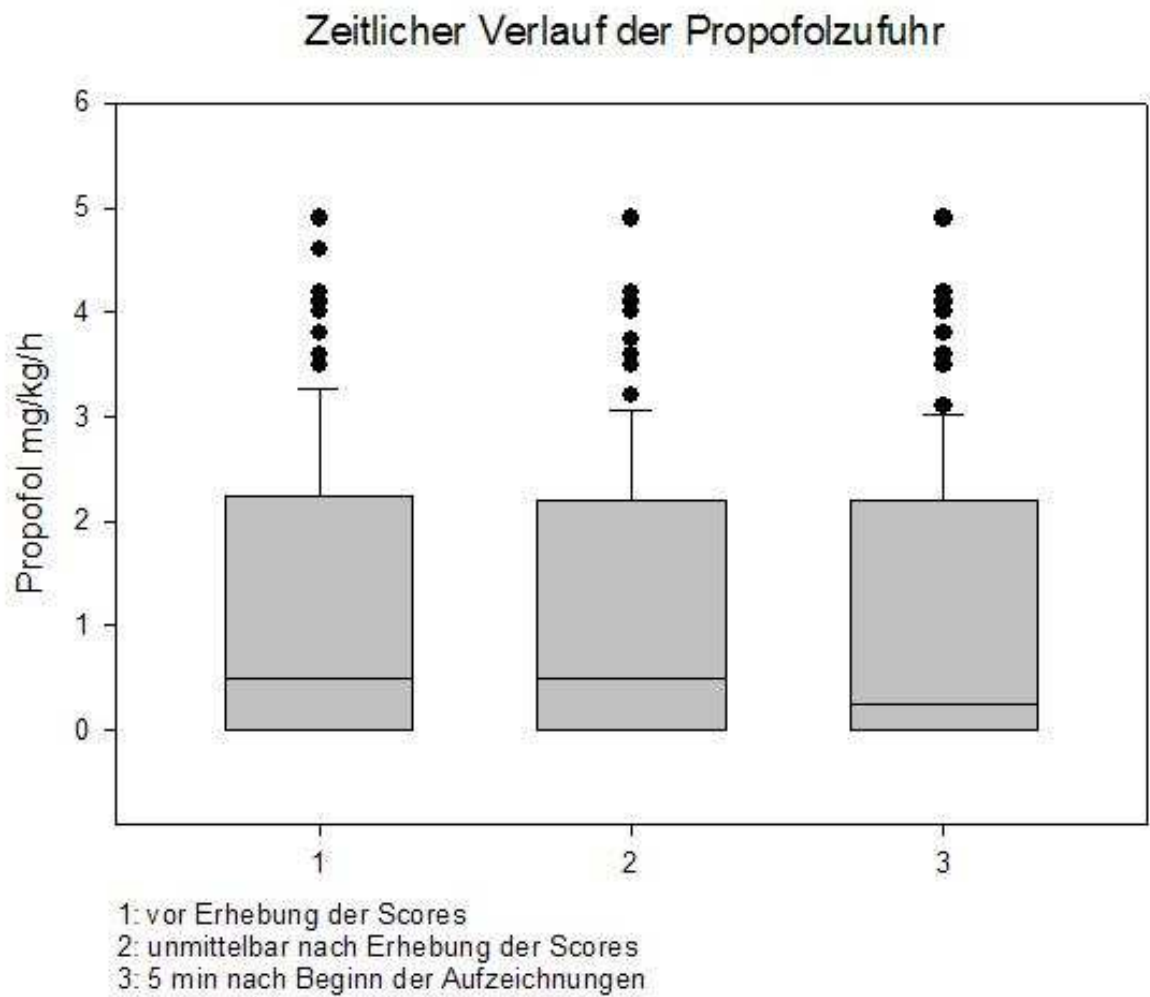
Auch beim Vergleich des mittleren arteriellen Blutdrucks zu diesen drei verschiedenen Messzeiten sind keine Schwankungen der Werte ersichtlich. Auch hier sind die Unterschiede nicht signifikant. Die Stimulation des Patienten bei Erhebung der Scores bleibt auch hier ohne Einfluss auf diesen Parameter.



**Graphik 18: Zeitlicher Verlauf des mittleren arteriellen Blutdrucks**

#### 4.3.3 Dosierung des Propofol

Die Dosierung des Propofols ist zu allen 3 verschiedenen Messzeiten in etwa gleich. Bei den einzelnen Patienten hat sich zwar die Zufuhr teilweise verändert, was allerdings insgesamt nicht ins Gewicht fällt.



**Graphik 19: Zeitlicher Verlauf der Propofolzufuhr**

#### 4.3.4 CO<sub>2</sub>-Partialdruck

Um auszuschließen, dass der CO<sub>2</sub>-Partialdruck keinen Einfluss auf die Narkosentiefe hat, wurde auch dieser Parameter mit in die Auswertungen mit aufgenommen. Es konnten allerdings keine Abweichungen vom Normalwert (~ 35 – 43 mmHg) festgestellt werden. Eine CO<sub>2</sub>-Narkose kann daher ausgeschlossen werden.

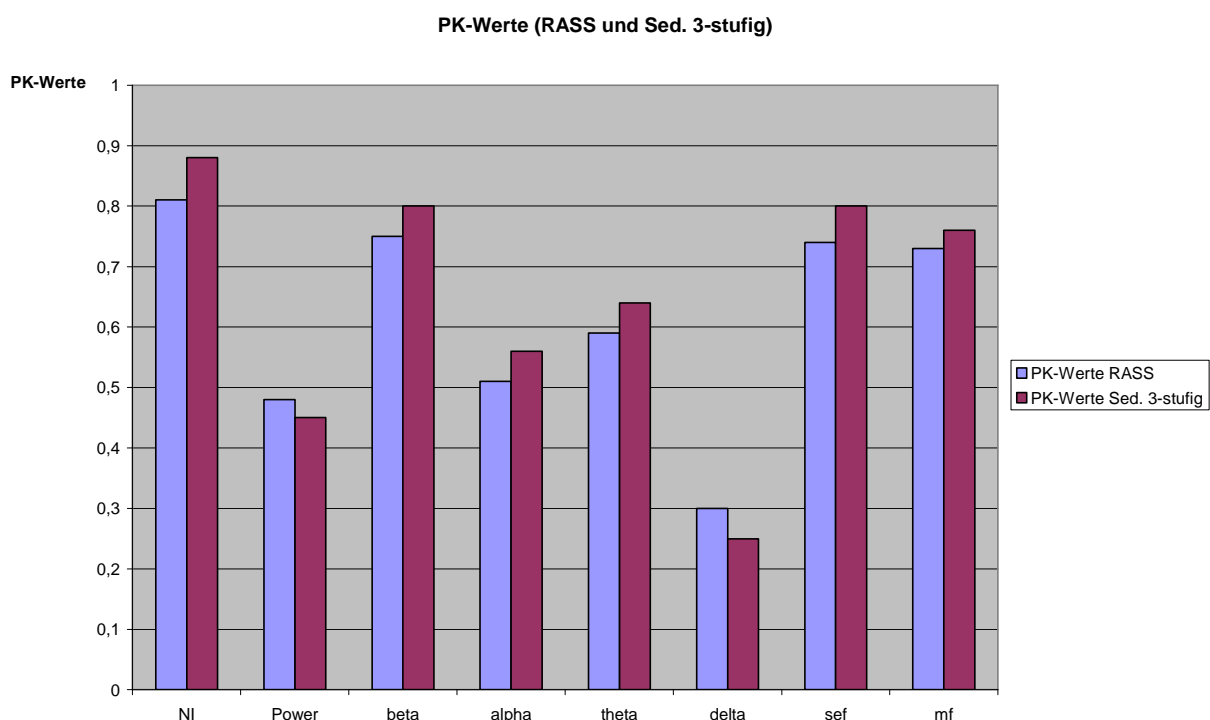
## 4.4 Vergleich der pk-Werte des Narcotrend-Index und der EEG-Parameter (PK-Wert-Analyse)

### 4.4.1 Vergleich des Narcotrend-Index mit dem RASS

Vergleicht man verschiedene EEG Parameter und den Narcotrend-Index mit dem RASS, so ist festzustellen, dass der pk-Wert für den Narcotrend-Index (0,81, SE 0,03) signifikant besser ist als für alle anderen EEG-Parameter ( $p < 0,01$ ), außer der relativen Power des  $\beta$ -Bandes (pk 0,75, SE 0,03). (Tabelle 1)

### 4.4.2 Vergleich des Narcotrend-Index mit dem 3-Level-Sedation-Scale

Vergleicht man verschiedene EEG Parameter und den Narcotrend-Index mit dem 3-Level-Sedation-Scale, so kann gezeigt werden, dass nun der pk-Wert für den Narcotrend-Index (0,88, SE 0,03) signifikant besser ist als für alle anderen EEG-Parameter ( $p < 0,01$ ). (Graphik 1)



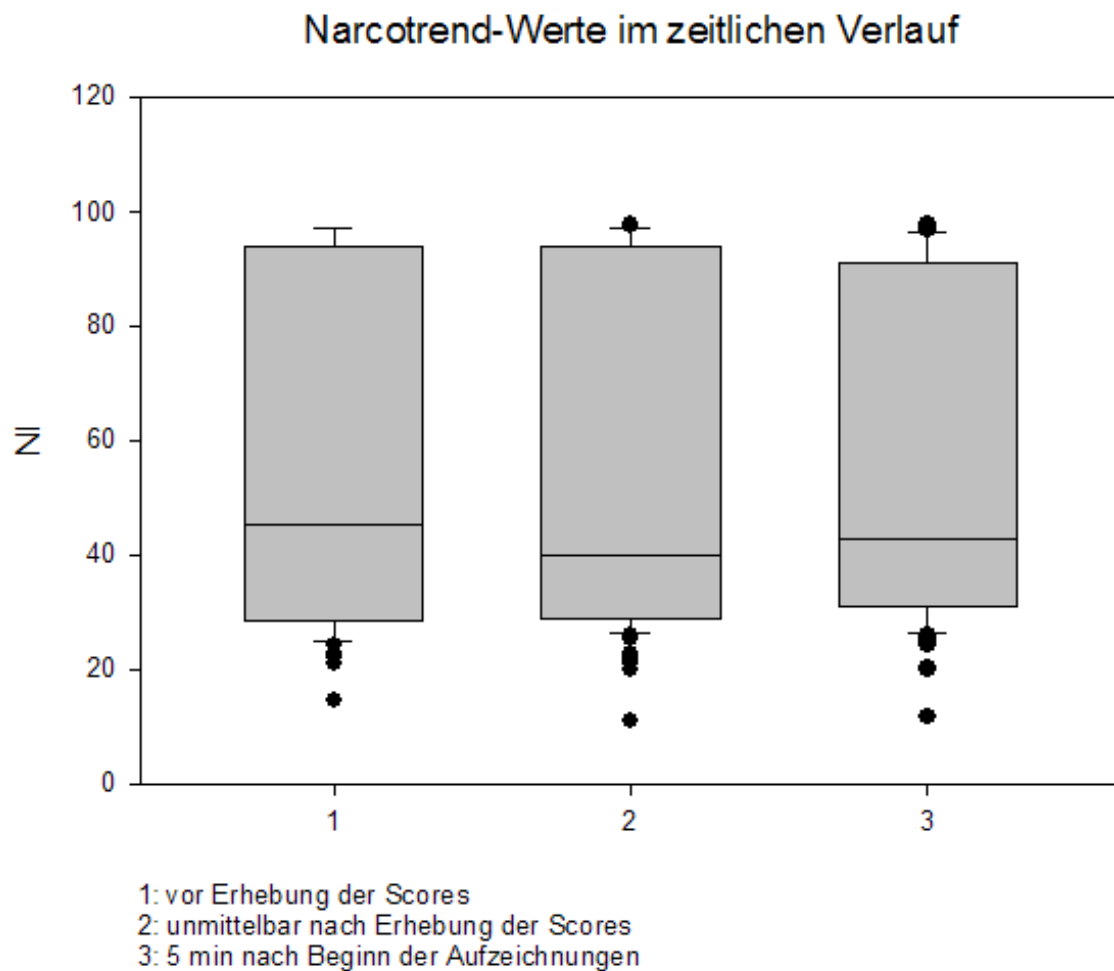
**Graphik 20: Gegenüberstellung der pk-Werte**

Mit dieser pk-Wert-Analyse kann gezeigt werden, dass der Narcotrend-Index in der Vorhersagewahrscheinlichkeit allen anderen EEG-Parametern überlegen ist.

## 4.5 Zeitlicher Verlauf der Narcotrend-Werte und der EEG-Parameter anhand von 3 unterschiedlichen Messzeitpunkten

### 4.5.1 Narcotrend-Werte im zeitlichen Verlauf

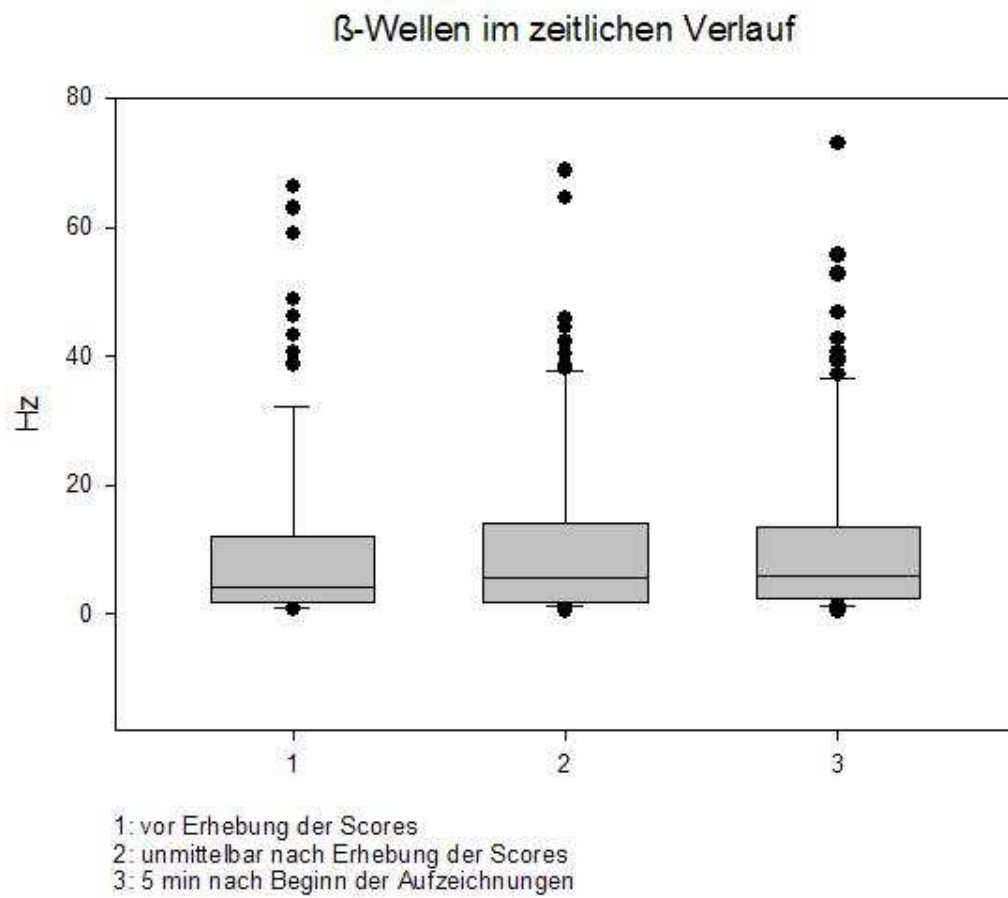
Im zeitlichen Verlauf betrachtet, verändern sich die Narcotrend-Werte nur sehr minimal. Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Die Stimulation zur Erhebung der Scores hat also keinerlei Auswirkungen auf den Narcotrend-Index.



**Graphik 21: Narcotrend-Werte im zeitlichen Verlauf**

#### 4.5.2 $\beta$ -Band im zeitlichen Verlauf

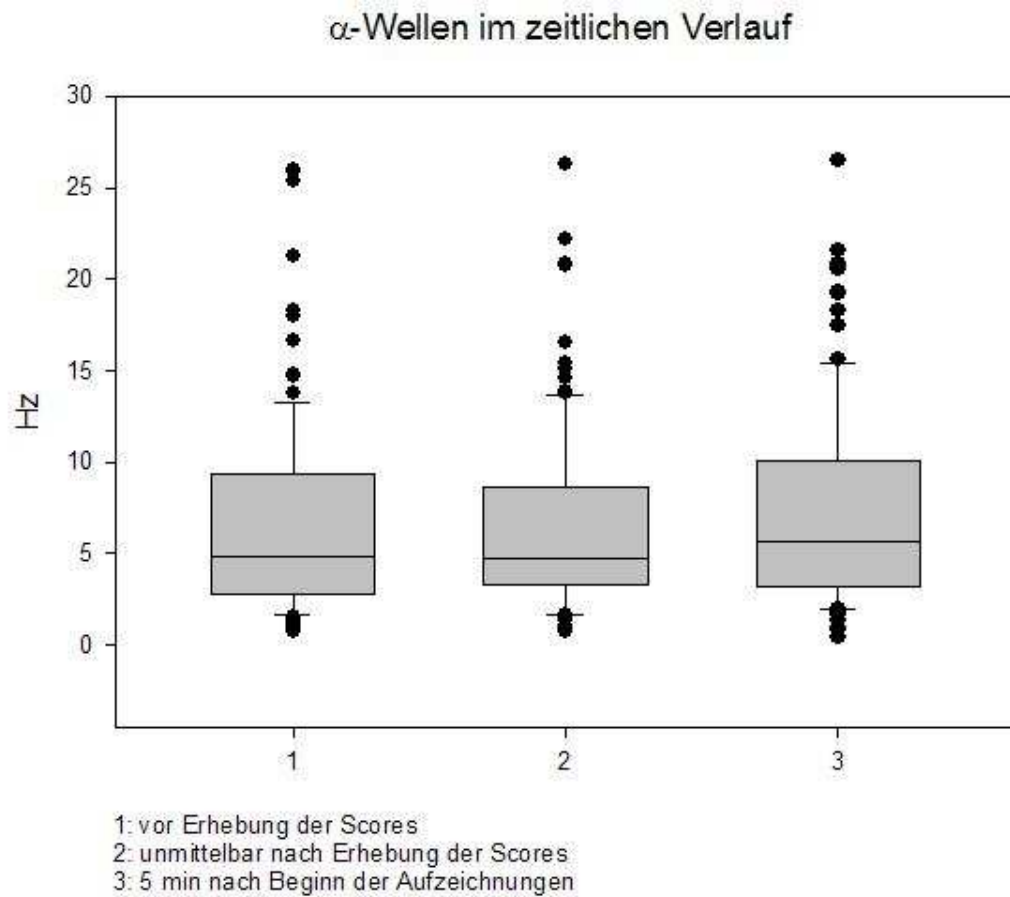
Beim  $\beta$ -Band lassen sich ebenso keine signifikanten Unterschiede feststellen.



**Graphik 22:  $\beta$ -Wellen im zeitlichen Verlauf**

#### 4.5.3 $\alpha$ -Band im zeitlichen Verlauf

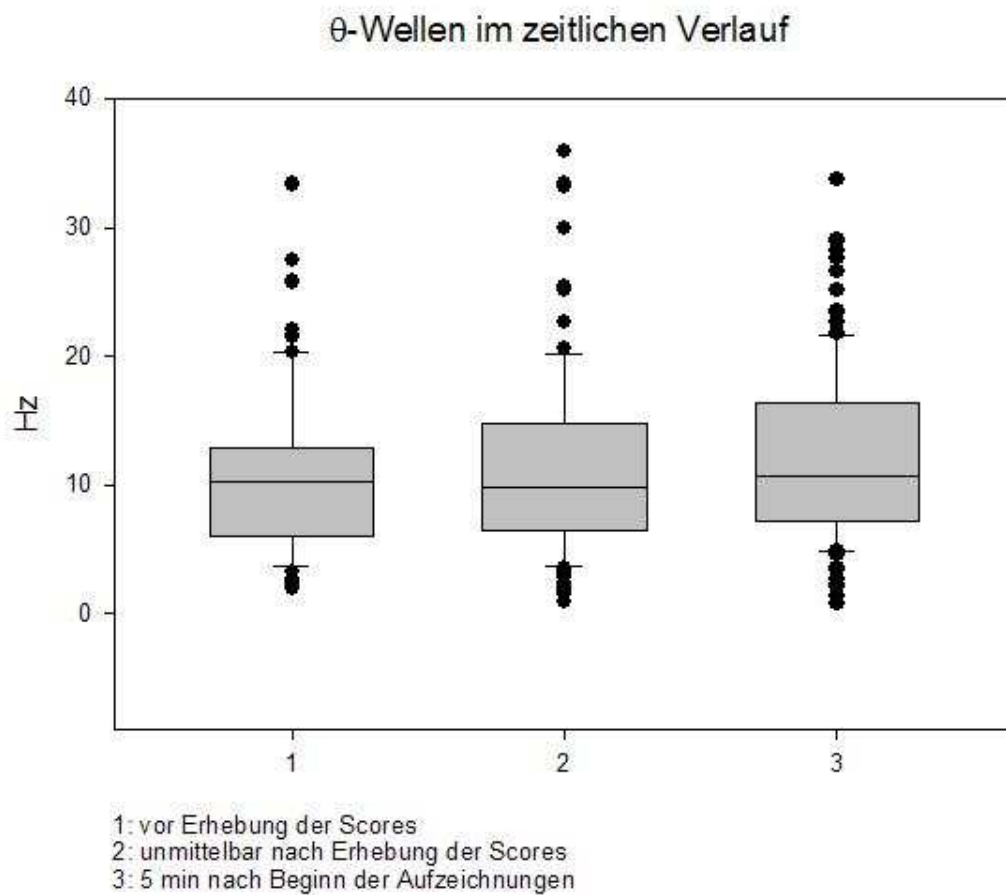
Auch beim  $\alpha$ -Band unterscheiden sich die Werte zu den 3 verschiedenen Messzeitpunkten nicht signifikant.



**Graphik 23:  $\alpha$ -Wellen im zeitlichen Verlauf**

#### 4.5.4 $\theta$ -Wellen im zeitlichen Verlauf

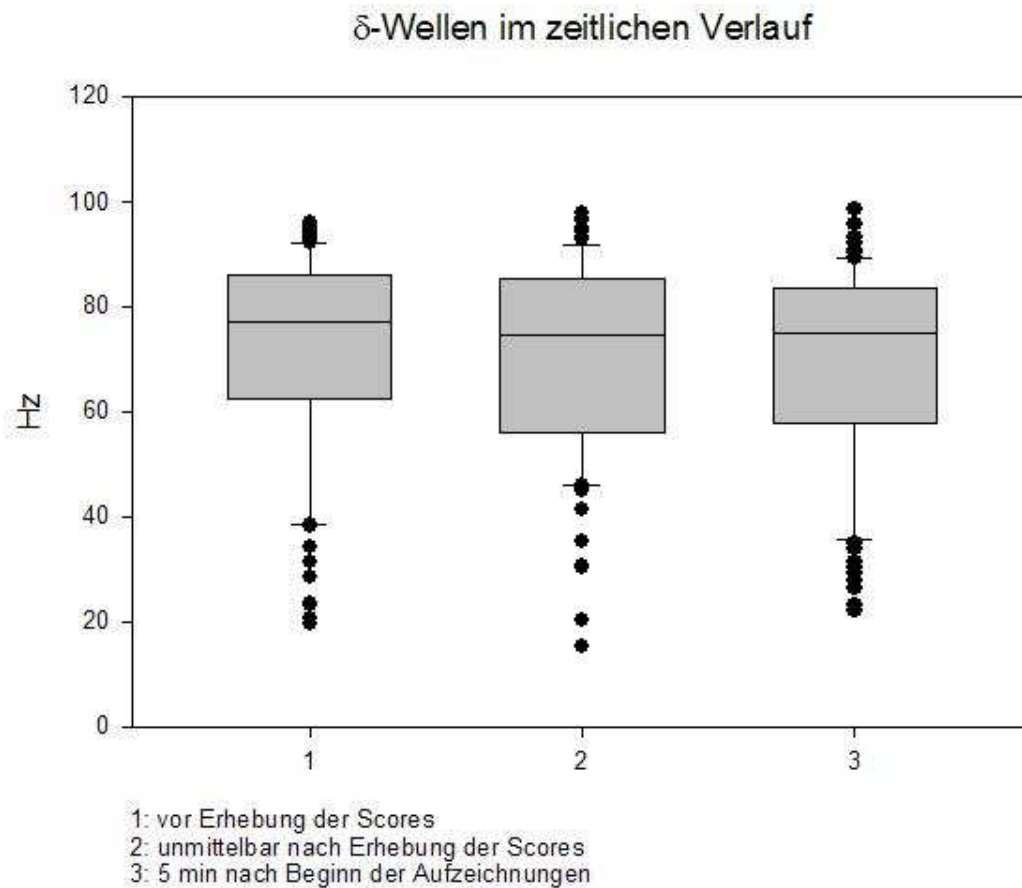
Bei den  $\theta$ -Wellen zeigen sich im zeitlichen Verlauf wieder keine signifikanten Unterschiede.



**Graphik 24:  $\theta$ -Wellen im zeitlichen Verlauf**

#### 4.5.5 $\delta$ -Wellen im zeitlichen Verlauf

Bei den  $\delta$ -Wellen kommt es im zeitlichen Verlauf zu keiner Erhöhung der Werte. Es existieren keine signifikanten Unterschiede.

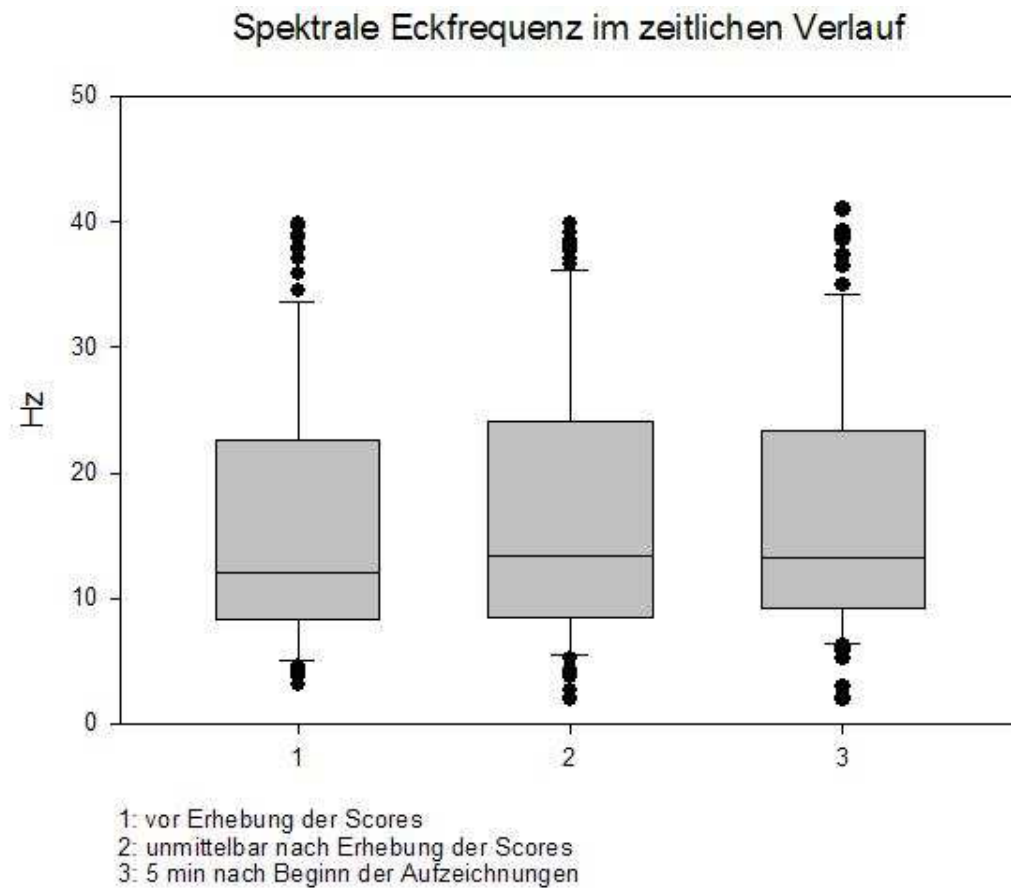


**Graphik 25:  $\delta$ -Wellen im zeitlichen Verlauf**



#### 4.5.6 Spektrale Eckfrequenz im zeitlichen Verlauf

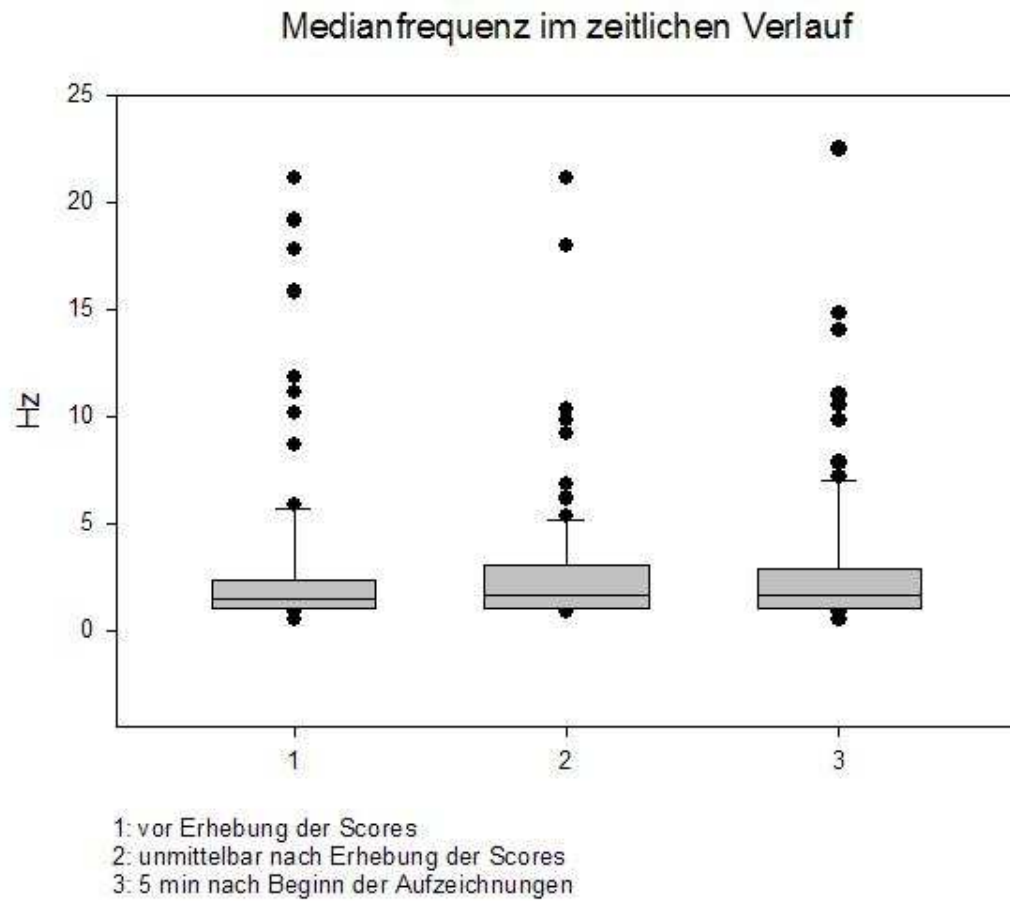
Im zeitlichen Verlauf der spektralen Eckfrequenz zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.



**Graphik 26: Spektrale Eckfrequenz im zeitlichen Verlauf**

#### 4.5.7 Medianfrequenz im zeitlichen Verlauf

Auch bei der Medianfrequenz unterscheiden sich die Werte zu den 3 Messzeitpunkten nicht signifikant.



**Graphik 27: Medianfrequenz im zeitlichen Verlauf**

## **5. Diskussion**

### **5.1 Patientenauswahl**

Bei dieser Studie wurden ausschließlich Patienten der Herzchirurgie einbezogen, um eine Standardisierung möglichst vieler Faktoren zu erreichen. Trotz ähnlichem Patientengut bzgl. Erkrankung und Alter ist keine komplette Standardisierung möglich. Alle Patienten hatten ähnliche kardiologische Erkrankungen, konnten aber auch andere Begleiterkrankungen wie z.B. Diabetes oder ähnliches aufweisen. Der Allgemeinzustand der Patienten variierte sowohl durch ihr Alter als auch durch ihre Krankengeschichte. Infolgedessen wurden die Patienten im präoperativen Zustand mit unterschiedlichen Medikationen therapiert.

Ein weiterer Kritikpunkt sind die unterschiedlichen möglichen Reaktionen auf die Operation bzw. die Narkose der einzelnen Patienten. Während die meisten Patienten ruhig und ohne merkliche Nebenwirkung aus der Narkose erwachen, durchlaufen einige wenige Patienten das sog. „Durchgangssyndrom“, eine meist reversible akute organische Psychose. Diese vorübergehende Reaktion kann die Messung der EEG-Ströme beeinflussen.

Desweiteren ist es nicht möglich, die Wirkung der Medikamente bei den einzelnen Patienten zu standardisieren. So werden Pharmaka von manchen Patienten sehr langsam metabolisiert und die Wirkung dadurch verstärkt, während bei anderen Patienten die Elimination sehr schnell erfolgt und demnach die Wirkung schwächer ausfällt.

### **5.2 Methodik**

Zur klinischen Einschätzung des Sedierungsgrades haben sich die sog. Sedation Scales bewährt. Zu den bekanntesten Sedation Scales gehören der RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), der Ramsay Scale, der OAA/S (Observer's Assessment / Sedation Scale), der SAS (Sedation-Agitation Scale) und der PRST-Score (P=pressure, R=heart rate, S=sweating, T=tear production). Während der RASS, der Ramsay Scale, der OAA/S und der SAS alle eine Stimulation durch Ansprache oder Berührung beinhalten, um die darauf folgende Reaktion einem

bestimmten Sedierungsgrad zuzuordnen, werden beim PRST nur Beobachtungen einzelner klinischer Parameter (systolischer arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, Schweißsekretion und Tränenfluss) gemacht [46], [52], [30], [5], [12].

Zur Beurteilung der Messwerte des Narcotrend-Gerätes entschied man sich ausschließlich für den RASS.

Die Aussagekraft von Scores wie dem PRST, die rein auf Beobachtungen klinischer Parameter beruhen, ist sehr eingeschränkt. Situationen, in denen sich der Blutdruck oder die Herzfrequenz erheblich ändern, kommen relativ häufig vor, wodurch nur sehr bedingt Rückschlüsse auf den Wachheitsgrad möglich sind. Dies gilt generell für alle vegetativen Parameter [12].

In der vorliegenden Studie wurde der RASS zum Vergleich mit den Narcotrendwerten verwendet. Studien bestätigen den RASS in seiner Richtigkeit und Zuverlässigkeit. Er ist der erste Sedation Scale, der zur Erkennung von Änderungen des Sedierungsgrades für gültig erklärt wurde [46], [52]. Er wird als einfach zu handhaben und logisch beschrieben. Vorteile gegenüber dem Ramsay Scale, dem OAA/S und dem SAS sind die feinere Unterteilung der einzelnen Sedierungsgrade. Der RASS erlaubt eine Einteilung in 10 unterschiedliche Sedierungsstufen, während es beim Ramsay Scale nur 6 Levels, beim OAA/S ebenfalls nur 6 Levels und beim SAS 7 Levels sind. Allein die Unterteilung im „Wachbereich“ umfasst 5 verschiedene Stadien. Da in dieser Studie die Patienten nur analgosediert waren und sich viele Patienten gerade im Aufwachstadium befanden, eignete sich dieser Sedation Scale hervorragend für diese Untersuchung.

Die Messungen erfolgten alle mit handelsüblichen Elektroden. Trotz einer Vorbehandlung der Haut mit einem speziellen Peeling und Alkohol vor dem Bekleben der Stirn, können hier mögliche Fehlerquellen liegen. Nicht bei jedem Patienten waren die Elektroden optimal anzubringen. Die Hautdicke und der Haaransatz waren bei den Patienten sehr unterschiedlich.

### **5.3 Studienablauf**

Die Messungen mit dem Narcotrend-Monitor erfolgten alle auf der Intensivstation der Herzchirurgie. Pro Zimmer befanden sich maximal 4 Patienten. Es wurde versucht, die Messungen möglichst ungestört durchzuführen, allerdings konnten nicht alle akustischen und visuellen Reize durch andere Patienten, das Pflege- und ärztliche Personal oder Überwachungsapparaturen ausgeschlossen werden.

Zum Zeitpunkt der Aufnahmen war noch nicht klar, ob die einzelnen Patienten die Operation ohne jegliche Schädigung am Gehirn überstanden hatten. Eine Beurteilung war durch den analgosedierten Zustand noch nicht möglich. Auch hier können sich mögliche Fehlerquellen befinden, da in solchen Fällen das EEG nicht der Norm entsprechen würde.

Der RASS, der zum Vergleich mit den Narcotrend-Werten verwendet wurde, gilt zwar als sehr zuverlässig, allerdings ist die Zuordnung zu einem bestimmten Sedierungsgrad subjektiv und abhängig vom Anwender. Auch hier sind Fehlerquellen möglich.

### **5.4 Ergebnisse**

Diese Studie ist die erste, die sich mit der Messung der Sedierungstiefe mit Hilfe des Narcotrend-Monitors bei beatmeten Patienten auf der Intensivstation auseinandersetzt. Bislang wurde der Narcotrend-Monitor vorwiegend im OP angewandt und bewertet. Probleme bei der Anwendung des Narcotrend-Monitors in der Intensivmedizin stellen hauptsächlich die muskulären Aktivitäten, wie z. B. Shivering, der Patienten dar.

Wie aus den pk-Werten ersichtlich, ist der NI (pk-Wert 0,81 und 0,88) zur Bestimmung des Sedierungslevels besser geeignet als konventionelle EEG-Parameter. Der beste pk-Wert konnte bei der Gegenüberstellung des Narcotrend-Wertes mit dem 3-Level-Sedation-Scale ermittelt werden. Bis auf zwei Ausnahmen lagen alle NI-Werte in dem zu erwartenden Bereich (Tabelle 1). Je höher der NI-Wert, desto höher der RASS bzw. der 3-Level-Sedation-Scale und desto wacher auch der Patient. Beim NI ergaben sich im Vergleich zu den anderen Roh-EEG-

Daten die meisten signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Sedierungsstufen.

Bei zwei Patienten, beide mit artefaktfreien Aufzeichnungen, widersprach der NI-Wert dem tatsächlichen klinischen Zustand. Bei einem Patienten mit einem RASS-Wert von -1 wurde ein NI-Wert von 47, bei einem weiteren Patienten mit einem RASS-Wert von 0 wurde ein NI-Wert von 32 ermittelt. Für den Grund dieser starken Abweichung konnte keine Erklärung gefunden werden.

Die Auswertung der Parameter Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck und Dosierung des Propofols im zeitlichen Verlauf ergab keine signifikanten Unterschiede zu den 3 unterschiedlichen Messzeitpunkten.

Auch der Vergleich der NI-Werte und Roh-EEG-Daten zu den 3 verschiedenen Zeitpunkten führte zu keinen statistisch signifikanten Unterschieden.

## **5.5 Vergleich mit anderen Studien**

Viele Studien über den Narcotrend-Monitor und andere Neuromonitoring-Systeme wurden bisher hauptsächlich im OP und nicht auf Intensivstationen durchgeführt.

Mit Hilfe dieser Monitore konnten einige Verbesserungen erreicht werden. Dank einer kontinuierlichen Kontrolle der Anästhesietiefe kann eine Reduktion der Anästhetika und folglich eine schnellere Aufwachzeit und damit eine verkürzte Aufenthaltszeit der Patienten auf der Intensivstation erreicht werden [28], [20], [29], [5].

Es gibt allerdings auch Studien, die dies nicht bestätigen. Eine Studie von Bruhn et al. ergab, dass sich durch die Anwendung des BIS-Monitors bzw. des A-Line-Monitors die Aufwachzeiten nicht verkürzen ließen und auch keine Einsparung von Anästhetika möglich war [9].

In einer Studie von Weber et al. [51] wurde der Narcotrend-Monitor bei Kindern und Erwachsenen angewandt, die mit Desfluran sediert wurden, um sich einer Augen-Operation zu unterziehen. Beim Vergleich des Narcotrend-Monitors mit klassischen EEG-Parametern, der Anästhetika-Konzentration, der Herzfrequenz und dem arteriellen Blutdruck bzgl. der Unterscheidung zwischen Bewusstsein und Bewusstlosigkeit stellte sich der Narcotrend-Monitor den anderen Messungen gegenüber als überlegen dar.

In einer weiteren Studie von Schmidt et al. [37] wurden Patienten untersucht, die mit Propofol und Remifentanyl anästhesiert wurden, um eine Laminektomie durchzuführen. Dabei wurden der Narcotrend-Monitor, der BIS-Monitor und klassische EEG-Variablen miteinander verglichen. Die Studie zeigte, dass nur der Narcotrend-Monitor und der BIS-Monitor dazu geeignet sind, während einer Anästhesie mit Propofol und Remifentanyl zwischen verschiedenen Bewusstseinsstadien zu unterscheiden.

Mit Untersuchungen von Neuromonitoren auf der Intensivstation haben sich mittlerweile auch mehrere Studien beschäftigt.

Wie aus den Ergebnissen dieser Studie ersichtlich, ist eine Unterscheidung der Zustände sehr leichter und sehr tiefer Sedierung mit Hilfe des Narcotrend-Monitors möglich. Grenzen lassen sich jedoch bei der Unterscheidung zwischen leichter und moderater Sedierung und zwischen moderater und tiefer Sedierung erkennen. Gleiche Ergebnisse zeigten sich in der Studie von Bauerle et al. [5]. In dieser Studie wurden mit Propofol sedierte Patienten untersucht. Zur klinischen Einschätzung verwendete man hier den OAA/S-Scale und verglich anschließend die Werte mit dem Narcotrend-Index. Zu ähnlichen Ergebnissen kam man bereits auch in einer anderen Studie von Roustan et al. [32]. An der Studie von Roustan et al. nahmen Patienten teil, die mit Midazolam und Morphin sediert wurden. Man kam zu dem Ergebnis, dass mit Hilfe der Bispektralanalyse eine bessere Unterscheidung zwischen zu leichter und zu tiefer Sedierung möglich ist als mit der einfachen Spektralanalyse. In der Studie von Chisholm et al. wurden die Werte des BIS- und des PSA-4000-Monitors mit dem Ramsay Score und dem OAA/S verglichen [11]. Hier kam man allerdings zu dem Ergebnis, dass die EEG-basierten Monitore nicht verlässlich zwischen leichter und tiefer Sedierung unterscheiden können.

In einer Studie von Hernandez et al. [14] wurden die Werte des BIS mit dem Ramsay Scale und dem OAA/S verglichen. Den untersuchten Patienten wurde zur Sedierung Propofol und Midazolam/Fentanyl verabreicht. Die Schmerzkontrolle erfolgte mit Morphin oder nicht steroidalern Pharmaka. Die Studie zeigte, dass mit dem BIS-Monitor auch eine Unterscheidung tieferer Sedierungslevels möglich ist und sich dieser Neuromonitor bei tieferer Sedierung besser eignet als die subjektiven Scores. In dieser Studie waren laut RASS 50% aller Patienten tief sediert. Roustan et al. [32] kamen zu ähnlichen Ergebnissen. In deren Studie waren 60% aller Patienten tief sediert und wurden deshalb als überdosiert bezeichnet. Da bislang kein

Goldstandard über die ideale Sedierungstiefe existiert, ist es jedoch fraglich, ab welcher Sedierungstiefe von einer Übersedierung gesprochen werden kann. Ob nun bei den 50% die Sedierung zu tief war oder nicht, der Monitor ermöglicht in jedem Fall eine tiefe Sedierung aufzudecken, was mit klinischen Scoring-Systemen nicht möglich ist.

In einer Studie von Kreuer et al. [22] wurde der Narcotrend-Monitor mit dem BIS-Monitor verglichen. Patientengut waren Erwachsene, die sich alle einer Prostatektomie unterziehen mussten. Als Anästhesieeinleitung bekamen sie einen Fentanyl-Bolus. Anschließend wurde ihnen Propofol per Infusion verabreicht. In dieser Studie wurde festgestellt, dass es zwar nicht möglich ist, die Indizes 1:1 zu übertragen, aber dass letztlich die Auswirkungen von verschiedenen Propofolkonzentrationen ähnlich erkannt werden.

Ähnliche Ergebnisse lieferte eine andere Studie von Kreuer et al. [18], bei der ebenfalls der Narcotrend-Monitor mit dem BIS-Monitor verglichen wurde. Bei allen hier untersuchten Patienten wurde ein orthopädischer Eingriff vorgenommen. Als Prämedikation erhielten sie Diazepam. Außerdem wurde ihnen Remifentanil und Propofol infundiert. Die Propofoldosierung wurde anhand von klinischen Kriterien gesteuert. Es konnte gezeigt werden, dass eine vom Narcotrend-Monitor angezeigte Vertiefung des Narkose-EEGs gleichzeitig mit einem signifikanten Abfall des BIS-Wertes einhergeht. Es werden also Veränderungen des Narkose-EEGs bei Allgemeinanästhesie mit Propofol und Remifentanil gleichsinnig erfasst und interpretiert.

In einer abermals von Kreuer et al. durchgeführten Studie [21], eine Untersuchung zur Ausleitung von Desfluran-Remifentanil-Anästhesien, kam man zu dem Ergebnis, dass die Ausleitungsphase vom Narcotrend-Monitor als Veränderung des Narkose-EEGs erkannt und klassifiziert wird. Auch hier wurden orthopädische Patienten untersucht. Als Prämedikation erhielten die Patienten Diazepam. Die Anästhesieeinleitung erfolgte mit Remifentanil und Propofol, die Anästhesieführung mit Remifentanil und Desfluran in einem O<sub>2</sub>-Luft-Gemisch. Die Medikamentendosierung wurde durch klinische Beobachtung gesteuert.

Bei einer multizentrischen Studie von Wilhelm et al. mit 4630 Patienten wurde festgestellt, dass mit Hilfe des Narcotrend-Monitorings bei total intravenöser Anästhesie mit Propofol [59] eine Verkürzung der Aufwachzeiten, vermutlich durch eine individuell besser angepasste Propofoldosierung, erreicht werden kann. Bei



einem Teil der untersuchten Patienten erfolgte die Propofoldosierung nach klinischen Kriterien, bei dem anderen Teil der Patienten erfolgte die Dosierung mit Hilfe des Narcotrend-Monitors, indem versucht wurde, die Patienten in einem D- oder E-Level des NI zu halten.

In einer weiteren Studie von Riker et al. [30] wurde der Sedation-Agitation Scale mit dem BIS-Monitor und dem Visual Analog Scale verglichen. Bei den untersuchten Patienten handelte es sich hier um Erwachsene der Herzchirurgie im postoperativen Zustand. Die postoperative Analgesie mit Morphin und Fentanyl wurde vom zuständigen Pflegepersonal durchgeführt und wurde durch die Studie nicht beeinflusst. Der VAS und der SAS wurden von unabhängigen Beobachtern erhoben, die die vom BIS-Gerät aufgezeichneten Werte nicht kannten. Hierbei kam man zu dem Ergebnis, dass der BIS-Monitor geeignet ist, den Wachheitsgrad von Patienten nach einer Herzoperation auf der Intensivstation zu bestimmen. Allerdings wird die Genauigkeit des BIS-Index durch EMG-Interferenzen beeinflusst.

In einer Studie von Schneider et al. [38], in der der PSI getestet wurde, wurde nachgewiesen, dass dieser Neuromonitor dazu geeignet ist, das Sedierungslevel von Patienten auf der Intensivstation mit einer Medikation von Propofol und Sufentanil zu bestimmen. Die untersuchten Patienten waren alle sediert und intubiert. Der Ramsay Scale wurde von einem unabhängigen Beobachter durchgeführt, der die Werte des PSI-Monitors nicht kannte.

## **5.6 Schlussfolgerung**

Die Anwendung des Narcotrend-Monitors kann die klinischen Scoring-Systeme keineswegs ersetzen, sie ist jedoch hilfreich, um zusätzliche kontinuierliche Informationen über den Sedierungsgrad der Patienten zu ermitteln. Zu der Überzeugung, dass eine zusätzliche Anwendung von Neuromonitoring-Systemen eine deutliche Verbesserung der Patienteneinschätzung bzgl. der Sedierungstiefe mit sich bringt, kamen auch Tonner et al. [48] und Mondello et al. [27]. Eine angepasste Sedierung und ein Analgesiemanagement mit Integration von neuen Erfindungen, wie den Neuromonitoren, wäre wünschenswert.

Wenn auch mit den klinischen Scoring-Systemen eine genauere Einteilung in die verschiedenen Levels ermöglicht wird, so ergeben sich dennoch Nachteile. Wie

bereits erwähnt, bleiben Übersedierungen eventuell unbemerkt, es ist keine kontinuierliche Aufzeichnung des Bewusstseinsstatus möglich und die Erhebung der Werte ist immer mit einer Stimulation und somit Störung des Patienten verbunden. Zudem ergibt sich automatisch eine gewisse Ungenauigkeit durch die individuelle Interpretation und somit eine subjektive Beurteilung.

Da jedoch beide Systeme, sowohl die klinischen Scoring-Systeme, als auch die Neuromonitoring-Systeme einige Nachteile aufweisen, wäre es von Vorteil beide Systeme in Kombination anzuwenden.

Es wäre wünschenswert, die Neuromonitoring-Systeme weiter zu verbessern, um das momentane Qualitätsmanko, eine feinere Unterscheidung der Levels, noch in den Griff zu bekommen.

Im Moment ist der Narcotrend-Monitor ein gutes Hilfsmittel zusätzlich zu den klinischen Möglichkeiten, vor allem, was das Erkennen von Übersedierungen betrifft.

## 6. Zusammenfassung

In dieser Studie wurde der Narcotrend-Monitor bei mechanisch beatmeten Patienten auf der Intensivstation getestet. Der vom Gerät ermittelte Narcotrend-Index und konventionelle EEG-Parameter wurden mit dem Richmond Agitation-Sedation Scale und einem vereinfachten 3-Level-Sedation-Scale verglichen.

Es nahmen 100 Patienten, alle mechanisch beatmet und im Zustand nach einer Operation am offenen Herzen, an der Studie teil. Die Messungen wurden entweder an Patienten durchgeführt, die noch mit Propofol sediert waren, oder an Patienten, die bereits keine sedierenden Medikamente mehr bekamen, um sie extubieren zu können. Zur klinischen Beurteilung der Sedierungstiefe wurde der RASS erhoben.

Der Narcotrend-Index, verglichen mit dem RASS, ergab einen Pk-Wert von 0,81 und war damit besser als die Pk-Werte, die für konventionelle EEG-Parameter erreicht wurden, außer dem  $\beta$ -Band. Beim Vergleich des Narcotrend-Index mit dem 3-Level-Sedation-Scale wurde ein Pk-Wert von 0,88 erreicht und der Narcotrend-Index stellte sich jetzt allen anderen konventionellen Parametern als überlegen dar.

Insgesamt kam man bei dieser Studie zu dem Ergebnis, dass der Narcotrend-Monitor eine Unterscheidung von sehr leichter und sehr tiefer Sedierung ermöglicht. Eine Unterscheidung zwischen leicht und moderat und zwischen moderat und tief ist nicht möglich.

## 7. Abkürzungsverzeichnis

AAI	Alaris AEP Index
AEP	Akustisch evozierte Potentiale
BIS	Bispectral index scale
BMI	Bodymassindex
cm	Zentimeter
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyographie
GABA	Gammaaminobuttersäure
h	Stunde
HF	Herzfrequenz
Hz	Hertz
kg	Kilogramm
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
mf	Medianfrequenz
mg	Milligramm
NI	Narcotrend-Index
PSA	Patient State Analyser
PSI	Patient State Index
RASS	Richmond Agitation-Sedation-Scale
sef	Spektrale Eckfrequenz
ZNS	Zentrales Nervensystem

## 8. Übersicht der EEG-Rohdaten

$\alpha$ -Wellen	Alpha-Wellen; Frequenzbereich 8-13 Hz
$\beta$ -Wellen	Beta-Wellen; Frequenzbereich > 13 Hz
$\theta$ -Wellen	Theta-Wellen; Frequenzbereich 4-8 Hz
$\delta$ -Wellen	Delta-Wellen; Frequenzbereich 0,5-4 Hz
Power	Powerspektrum, Leistungsspektrum
mf	Medianfrequenz
sef	Spektrale Eckfrequenz

## 9. Übersicht des RASS-Scores

Score	Bezeichnung	Beschreibung
+4	Kampfbereit	Offensichtlich kampfbereit oder gewalttätig
+3	Sehr unruhig	Zieht an oder entfernt Tubus oder Katheter oder verhält sich aggressiv dem Personal gegenüber
+2	Unruhig	Dauernde unbewusste Bewegungen oder Patient und Beatmungsgerät nicht synchron
+1	Rastlos	Ängstlich oder besorgt, aber Bewegungen nicht gewalttätig oder kräftig
0	Munter und ruhig	
-1	Schläfrig	Nicht ganz munter, aber war andauernd (mehr als 10 Sekunden) wach, mit Augenkontakt durch akustische Stimulation
-2	Leichte Sedierung	Kurz (weniger als 10 Sekunden) wach, mit Augenkontakt durch akustische Stimulation
-3	Moderate Sedierung	Irgendeine Bewegung, (aber kein Augenkontakt) durch akustische Stimulation
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf akustische Stimulation, aber irgendeine Bewegung durch körperliche Stimulation
-5	Nicht aufzuwecken	Keine Reaktion auf akustische oder körperliche Stimulation

## 10. Literaturverzeichnis

1. Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch 259, de Gruyter (2002)
2. [www.narcotrend.de](http://www.narcotrend.de) (2007)
3. [http://www.pro-4-pro.com/media/product\\_hires/mk0801-EEG\\_Mon-15132813-1.jpg](http://www.pro-4-pro.com/media/product_hires/mk0801-EEG_Mon-15132813-1.jpg) (05.12.2009)
4. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/001-012I.htm> (13.12.2009)
5. Bauerle K., Greim C. A., Schroth M., Geisselbrecht M., Kobler A., Roewer N.: Prediction of depth of sedation and anaesthesia by the Narcotrend EEG monitor. Br.J Anaesth. 92, 841-845 (2004)
6. Berger B.:  
Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. Arch Psychiatry Nervenkr (1929).
7. Böhner H., Schneider F., Stierstorfer A., Weiss U., Gabriel A., Friedrichs R., Miller C., Grabitz K., Müller E. E., Sandmann W.:  
Durchgangssyndrome nach gefäßchirurgischen Operationen. Anaesthesist 5. 427-433 (2000)
8. Bruhn J.:  
BIS-Monitor, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 89-107 (2005)
9. Bruhn J., Kreuer S., Bischoff P., Kessler P., Schmidt G. N. Grzesiak A., Wilhelm W.:  
Bispectral index and A-line AAI index as guidance for desflurane-remifentanyl anaesthesia compared with a standard practice group: a multicentre study. Br J Anaesth. 94, 63-69 (2004)
10. Casati A., Fanelli G., Casaletti E., Colnaghi E., Cedrati V., Torri G.:  
Clinical assessment or target-controlled infusion of propofol during monitored anaesthesia care. Can J Anaesth. 46 (1999)
11. Chisholm Ch. J., Zurica J., Mironov D., Sciacca R., Ornstein E., Heyder E.:  
Comparison of electrophysiologic monitors with clinical assessment of level of sedation. Mayo Clin Proc. (2006)
12. Daunderer M., Schwender D.:  
Klassische Parameter, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 83-89 (2005)
13. Ellerkmann R. K., Kreuer S., Wilhelm W., Wennigmann I., Roepcke H., Hoeft A., Bruhn J.:

- The correlation of the bispectral index with propofol effect site concentrations is not altered by epochs indicated as artefact-loaded by narcotrend. *J Clin Monit Comput.* 18, 283-287 (2004)
14. Hernández-Gancedo C., Pestana D., Pena N. Royo C., Pérez-Chrzanowska H., Criado A.:  
Monitoring sedation in critically ill patients: bispectral index, Ramsay and observer scales. *Eur J Anaesthesiol*, 1-5 (2006)
  15. Hirsch L. J.:  
Continuous EEG Monitoring in the Intensive Care Unit – An Overview. *J Clin Neurophysiol* 21, 332-340 (2004)
  16. Johansen, J. W.:  
Update on Bispectral Index monitoring, Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology, 81-99 (2006)
  17. Kretz F.-J., Schäffler J.:  
Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 4, Springer Verlag (2005)
  18. Kreuer S., Biedler A., Larsen R., Schoth S., Altmann S., Wilhelm W.:  
The Narcotrend – a new EEG monitor designed to measure the depth of anaesthesia. A comparison with bispectral index monitoring during propofol-remifentanil-anaesthesia. *Anaesthesist* 50, 921-925 (2001)
  19. Kreuer S., Bruhn J., Larsen R., Bialas P., Wilhelm W.:  
Comparability of Narcotrend index and bispectral index during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth.* 93, 235-240 (2004)
  20. Kreuer S., Bruhn J., Stracke C., Aniset L., Silomon M., Larsen R., Wilhelm W.:  
Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanil anaesthesia: a comparison with a standard practice protocol. *Anaesth Analg.* 101, 427-434, (2005)
  21. Kreuer S., Molter G., Biedler A., Larsen R., Schoth S., Wilhelm W.:  
Narcotrend stages and end-tidal desflurane concentrations. An investigation during recovery from desflurane/remifentanil anaesthesia. *Anaesthesist* 51, 800-804 (2002)
  22. Kreuer S., Wilhelm W., Grundmann U., Larsen R., Bruhn J.:  
Narcotrend index versus bispectral index as electroencephalogram measures of anaesthetic drug effect during propofol anaesthesia. *Anaesth Analg.* 98, 692-697 (2004)
  23. Kugler J.:  
Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis, Thieme (1981)
  24. Lenz G., Kottler B.:  
Memo Anästhesie, Hippokrates Verlag (1997)



25. Loos S.:  
Wirkung von Propofol auf das Immunsystem von Kindern bei einer Applikationsdauer zwischen ein und vier Stunden, Dissertation (2003)
26. Lüllmann H., Mohr K., Hein L.:  
Taschenatlas Pharmakologie 5, Thieme (2004)
27. Mondello E., Siliotti R., Noto G., Cuzzocrea E., Scollo G., Trimarchi G., Venuti F. S.:  
Bispectral Index ICU: Correlation with Ramsay Score on assessment of sedation level. J Clin Monit Comput. 17 (2002)
28. Recart A., Gasanova I., White P. F., Thomas T., Ogunnaike B., Hamza M., Wang A.:  
The effect of cerebral monitoring on recovery after general anaesthesia: comparison of the auditory evoked potential and bispectral index devices with standard clinical practice. Anaesth Analg, 1667-1674 (2003)
- 29.: Recart A., White P. F., Wang A., Gasanova I., Byerly S., Jones S. B.:  
Effect of auditory evoked potential index monitoring on anaesthetic drug requirements and recovery profile after laparoscopic surgery. Anesthesiology 99, 813-818 (2003)
30. Riker R. R., Fraser G. L., Simmons L. E., Wilkins M. L.:  
Validating the Sedation-Agitation Scale with the Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. Intensive Care Med. 27, 853-858 (2001)
31. Roewer N., Thiel H.:  
Anästhesie Compact 2, Thieme Verlag (2001)
32. Roustan J.-P., Valette S., Aubas P., Rondouin G. Capdevila X.:  
Can electroencephalographic analysis be used to determine sedation levels in critically ill patients? Anaesth Analg., 1141-1151 (2005)
33. Scales D. C., Sibbald W. J.:  
Medical technology in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care. 238-245 (2004)
34. Schäfer M., Kunitz O.:  
Postoperatives Shivering. Anaesthesist. 51, 768-784 (2002)
35. Schmidt G. N., Bischoff P.:  
Neuromonitoring für die Abschätzung der Narkosentiefe. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 39, 33-63, Thieme Verlag (2004)
36. Schmidt G. N., Bischoff P.:  
AEP-Monitor, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 139-149 (2005)

37. Schmidt G. N., Bischoff P., Standl T., Lankenau G., Hilbert M., Schulte A., Esch J.:  
Comparative evaluation of Narcotrend, Bispectral Index and classical electroencephalographic variables during induction, maintenance and emergence of a propofol / remifentanyl anaesthesia. *Anaest Analg.* 98, 1346-1353 (2004)
38. Schneider G., Heglmeier S., Schneider J., Tempel G., Kochs E. F.:  
Patient State Index (PSI) measures depth of sedation in intensive care patients. *Intensive Care Med.* 30, 213-216 (2004)
39. Schneider G., Schmidt G. N.:  
Patient State Analyser und SNAP, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 150-164 (2005)
40. Schraag S., Schneider G.: Awareness, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 199-217 (2005)
41. Schulte am Esch J., Bause H., Kochs E., Scholz J., Standl T., Werner C.:  
Anästhesie 3, Duale Reihe MLP (2007)
42. Schultz B., Kreuer S., Wilhelm W., Grouven U., Schultz A.:  
Der Narcotrend-Monitor – Entwicklung und Interpretationsalgorithmus, Monduzzi Editore Bologna, 285-291 (2000)
43. Schultz B., Kreuer S., Wilhelm W., Grouven U., Schultz A.:  
The Narcotrend monitor. Development and interpretation algorithms. *Anaesthesist.* 52, 1143-1148 (2003)
44. Schulz-Stübner S.:  
Pharmakotherapie, Neurochirurgische Intensivmedizin, Schattauer Verlag , 174-205 (2001)
45. Schwender D., Dauser M., Klasing S., Mulzer S., Finsterer U., Peter K.:  
Monitoring intraoperativer Wachzustände, *Anaesthesist.* 45, 708-721 (1996)
46. Sessler C., Gosnell M., Grap M.:  
The Richmond Agitation-Sedation Scale – Validity and Reliability in Adult Care Unit Patients, *Am J Respir Crit Care Med.* 166, 1338-1344 (2002)
47. Smith WD, Dutton RC, Smith NT:  
Measuring the performance of anaesthetic depth indicators. *Anesthesiology.* 84, 38-51 (1996)
48. Tonner P. H., Paris A., Scholz J.:  
Monitoring consciousness in intensive care medicine. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology.* 20, 191-200 (2006)
49. Tonner P. H., Wei C., Bein B., Weiler N., Paris A., Scholz J.:  
Comparison of two bispectral index algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. *Crit Care Med.* 33, 580-583 (2005)

50. Wallenborn J., Kluba K., Olthoff D.:  
Comparative evaluation of Bispectral Index and Narcotrend Index in children below 5 years of age. Paediatr Anaesth. 17, 140-147 (2007)
51. Weber F., Gruber M., Taeger K.:  
The correlation of the Narcotrend Index and classical electroencephalographic parameters with endtidal desflurane concentrations and hemodynamic parameters in different age groups. Paediatr Anaesth. 15, 378-384 (2005)
52. Wesley Ely F., Truman B., Shintani A.:  
Monitoring Sedation Status over time in ICU patients – Reliability and Validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). JAMA 11, 2983-2991 (2003)
53. Wietasch J. K. G.:  
Pharmakologische Grundlagen moderner intravenöser Anästhesieverfahren und ihre Bedeutung für die Steuerung der Narkosentiefe, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 297-336 (2005)
54. Wilhelm W.:  
EEG-Veränderungen bei Allgemeinanästhesie, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 48-52 (2005)
55. Wilhelm W.:  
Einführung, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 3-4 (2005)
56. Wilhelm W., Bruhn J., Kreuer S.:  
Vorwort, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, IX-X (2005)
57. Wilhelm W., Kreuer S.:  
Das interpretierte EEG als Überwachungsverfahren in der Anästhesiologie, Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 44, 8-15 (2003)
58. Wilhelm W., Kreuer S.:  
Der Narcotrend-Monitor, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 108-127 (2005)
59. Wilhelm W., Kreuer S., Larsen R.:  
Narcotrend EEG monitoring during total intravenous anaesthesia in 4630 patients, Anaesthesist. 51, 980-988 (2002)
60. Zschocke S.:  
Entstehung des EEG: Das normale EEG und pathologische Befunde, Überwachung der Narkosentiefe, Deutscher Ärzteverlag 5, 5-26 (2005)

## **11. Danksagungen**

Für die freundliche Überlassung des Themas und die Unterstützung bei den praktischen Arbeiten sowie bei der Auswertung der Ergebnisse möchte ich Herrn Dr. Frank Weber sehr herzlich danken.

Herrn Professor Dr. Thomas Bein danke ich für die unterstützende Weiterbetreuung und Hilfestellung bei der schriftlichen Fertigstellung der Doktorarbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Markus Ritzka für die Ratschläge und Unterstützung bei der schriftlichen Erstellung der Doktorarbeit.

## 13. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Melanie Barbara Steinberger  
Geburtsdatum und -ort: 30.07.1980 in Dingolfing  
Familienstand: ledig

### Schule

09/87 – 08/91: Grundschule Altstadt Dingolfing  
09/91 – 05/00: Gymnasium Dingolfing, Abitur

### Studium

04/01 – 07/03: Vorklinisches Studium der Zahnmedizin, Universität Regensburg  
08/03 – 09/03: Physikum  
10/03 – 07/06: Klinisches Studium der Zahnmedizin, Universität Regensburg  
07/06 – 12/06: Staatsexamen

### Berufliche Tätigkeit

05/07 – 03/08: Assistenz Zahnärztin in Waging am See, Praxis Dr. Regner  
04/08 – 02/08: Assistenz Zahnärztin in Vilsbiburg, Praxis Dr. Maierholzner, MSc  
03/08 – 07/08: Assistenz Zahnärztin in Dingolfing, Praxis Dr. Maier  
seit 08/08: Angestellte Zahnärztin in Dingolfing, Praxis Dr. Maier